



Überprüfung der Altersgrenzen im Mammografie-Screening- Programm

Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht

Auftrag: S21-01
Version: 1.0
Stand: 12.05.2022

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Überprüfung der Altersgrenzen im Mammografie-Screening-Programm

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

22.04.2021

Interne Auftragsnummer

S21-01

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis.....	iii
1 Dokumentation der Anhörung	1
2 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll.....	2
2.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung.....	2
2.2 Liste der Stellungnahmen, zu denen keine Vertreterin bzw. kein Vertreter an der wissenschaftlichen Erörterung teilgenommen hat.....	3
2.3 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung.....	3
2.4 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung.....	3
2.4.1 Begrüßung und Einleitung.....	3
2.4.2 Tagesordnungspunkt 1: Alter der eingeschlossenen Studien und Übertragbarkeit auf eine heutige Situation.....	5
2.4.3 Tagesordnungspunkt 2: Aussagekraft der laufenden Studie AgeX für Frauen ab 70 Jahre und Notwendigkeit von weiteren Studien	22
2.4.4 Tagesordnungspunkt 3: Unterschiedliche Entwicklung der brustkrebspezifischen Mortalität bei gescreenten gegenüber älteren ungescreenten Altersgruppen aus Beobachtungsstudien: Interpretation.....	32
2.4.5 Tagesordnungspunkt 4: Verschiedenes	42
Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen	47

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
B3-Läsion	benigne Läsion mit unsicherem biologischen Potenzial
BfS	Bundesamt für Strahlenschutz
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CT	Computertomographie
DCIS	duktales Carcinoma in situ
ECIBC	European Commission Initiative on Breast Cancer
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.
G-Methode	generalisierte Methode
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
IARC	Internationale Agentur für Krebsforschung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
PSA	prostataspezifisches Antigen
pT	pathologisch gesicherter Primärtumor
QALY	Quality-adjusted Life Year (qualitätsadjustiertes Lebensjahr)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
TOP	Tagesordnungspunkt
UMIT	Private Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik GmbH

1 Dokumentation der Anhörung

Am 23.02.2022 wurde der Vorbericht in der Version 1.0 vom 16.02.2022 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 23.03.2022 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 13 Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang A abgebildet.

Unklare Aspekte in den schriftlichen Stellungnahmen wurden in einer wissenschaftlichen Erörterung am 13.04.2022 im IQWiG diskutiert. Das Wortprotokoll der wissenschaftlichen Erörterung befindet sich in Kapitel 2.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Vorberichts überprüft. Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten wesentlichen Aspekte befindet sich im Kapitel „Kommentare“ des Abschlussberichts. Im Abschlussbericht sind darüber hinaus Änderungen, die sich durch die Anhörung ergeben haben, zusammenfassend dargestellt. Der Abschlussbericht ist auf der Website des IQWiG unter www.iqwig.de veröffentlicht.

2 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll

2.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung

Name	Organisation / Institution / Firma / privat
Angelescu, Konstanze	IQWiG
Bock, Karin	Deutsche Gesellschaft für Senologie e. V.; Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. (AGO) Kommission Mamma; AG Mammadiagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft, Gesellschaft für Medizinische Radiologie e. V.; Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V.; Bundesverband Deutscher Pathologen e. V.
Eden-Jürgens, Anke	privat
Engel, Jutta	Tumorregister München (TRM)
Hecht, Gerold	privat
Hoffmann, Alexander	Hologic Deutschland GmbH
Hölzel, Dieter	Tumorregister München (TRM)
Katalinic, Alexander	Wissenschaftlicher Beirat der Kooperationsgemeinschaft Mammografie in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung GbR
Kölsch, Heike	IQWiG
Lebeau, Annette	Deutsche Gesellschaft für Senologie e. V.; Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. (AGO) Kommission Mamma; AG Mammadiagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft, Gesellschaft für Medizinische Radiologie e. V.; Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V.; Bundesverband Deutscher Pathologen e. V.
Markes, Martina	IQWiG
Mühlberger, Nikolai	UMIT Private Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik GmbH
Mühlhauser, Ingrid	Arbeitskreis Frauengesundheit in Medizin, Psychotherapie und Gesellschaft e. V. (AKF)
Rathmann, Regine	Interessengemeinschaft der Programmverantwortlichen Ärzte des Mammographiescreenings Deutschland e. V. (IGPVA)
Rohlf-Jacob, Elke	privat
Rörtgen, Olaf	Protokollant
Sauerland, Stefan	IQWiG
Seidel, David	IQWiG
Siebert, Uwe	UMIT Private Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik GmbH
Siegmann-Luz, Katja	Deutsche Gesellschaft für Senologie e. V.; Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. (AGO) Kommission Mamma; AG Mammadiagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft, Gesellschaft für Medizinische Radiologie e. V.; Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V.; Bundesverband Deutscher Pathologen e. V.
Sroczyński, Gaby	UMIT Private Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik GmbH
Uleer, Christoph	Interessengemeinschaft der Programmverantwortlichen Ärzte des Mammographiescreenings Deutschland e. V. (IGPVA)
Vomweg, Toni	Interessengemeinschaft der Programmverantwortlichen Ärzte des Mammographiescreenings Deutschland e. V. (IGPVA)
Wandres, Valerie	IQWiG

Name	Organisation / Institution / Firma / privat
Windeler, Jürgen	IQWiG (Moderation)
IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	

2.2 Liste der Stellungnahmen, zu denen keine Vertreterin bzw. kein Vertreter an der wissenschaftlichen Erörterung teilgenommen hat

In der folgenden Tabelle werden Stellungnahmen genannt, zu denen trotz Einladung kein Stellungnehmender oder Vertreter zur wissenschaftlichen Erörterung erschienen ist.

Organisation / Institution / Firma / Privatperson
CDU Kreisverband Friesland inkl. genannter zugehöriger Verbände / Vereinigungen
Connemann, Gitta
Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e. V.
Diagnostisches Brustzentrum Göttingen
Hologic Deutschland GmbH
Janßen, Ingrid; Krause, Inga; Rengstorf, Elisabeth; Schwenecker, Sabine; Ter Braak, Jenneke; Wilsenack, Beate

2.3 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung

	Begrüßung und Einleitung
TOP 1	Alter der eingeschlossenen Studien und Übertragbarkeit auf eine heutige Situation
TOP 2	Aussagekraft der laufenden Studie AgeX für Frauen ab 70 Jahre und Notwendigkeit von weiteren Studien
TOP 3	Unterschiedliche Entwicklung der brustkrebspezifischen Mortalität bei gescreenten gegenüber älteren ungescreenten Altersgruppen aus Beobachtungsstudien: Interpretation
TOP 4	Verschiedenes

2.4 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung

Datum: 13.04.2022, 14:35 bis 16:56 Uhr

Ort: Online-Veranstaltung

Moderation: Jürgen Windeler

2.4.1 Begrüßung und Einleitung

Moderator Jürgen Windeler: Dann fange ich jetzt an und begrüße alle zur mündlichen Erörterung dieses Berichts zur Ausweitung des Mammographie-Screenings in jüngere und höhere oder ältere Altersklassen. - Herzlich Willkommen zur Erörterung. Es ist nicht gerade meine Leidenschaft, solche Erörterungen in dieser Form abzuhalten und zu moderieren, und

ich hoffe auch, dass wir in naher Zukunft wieder in ein anderes Format übergehen können. Aber es muss nun mal so sein, und dann machen wir das.

Ich mache einige Vorbemerkungen zu dem Prozedere - deshalb, weil es ein sehr etabliertes Prozedere auch im IQWiG ist und es sich sehr bewährt hat, sich an diesem Prozedere auch zu orientieren.

Also, der erste Punkt wäre, noch mal deutlich zu machen, dass diese wissenschaftlichen Erörterungen, die wir machen, dem Klären von Fragen unsererseits dienen. Wir machen also keine mündliche Anhörung hier, wo noch mal, wie Sie das vielleicht aus politischen Gesetzgebungsverfahren kennen, jeder noch mal vorliest, was er schon geschrieben hat - auf die Dauer relativ öde -, sondern wir haben ... Sie können davon ausgehen, dass wir die Stellungnahmen alle sehr sorgfältig gelesen haben. Sie können davon ausgehen, dass wir glauben, das meiste verstanden zu haben. Und die Dinge, die wir nicht verstanden haben oder wo es unseres Erachtens weiteren Diskussionsbedarf gibt - oder auch, wo sich zum Beispiel Stellungnehmende sehr unterschiedlich positioniert haben -, die stehen heute auf der Tagesordnung, um sie eben mit Ihnen noch einmal zu diskutieren. Es ist also nicht nötig, schon mal abgegebene Stellungnahmen, Inhalte zu wiederholen, Stellungnahmen vorzulesen - alles schon passiert; deswegen sage ich das -, sondern einfach, sich offen - natürlich in Anlehnung an Ihre Stellungnahmen; davon gehe ich mal aus ... die Punkte zu diskutieren, die auf der Tagesordnung stehen.

Wir haben, wie üblich, einen Punkt „Verschiedenes“, „Sonstiges“ - wie immer Sie den nennen wollen - am Ende, wo auch noch mal andere Aspekte, die jetzt nicht auf der Tagesordnung stehen, falls sie von Interesse sein sollten, besprochen werden können. - Das ist das eine dazu.

Das andere ist - Sie haben das gerade schon an dem Hinweis von Frau Angelescu gehört -: Diese Erörterung wird protokolliert. Das Protokoll wird im Wortprotokoll veröffentlicht, ins Netz gestellt. Wir haben Sie darauf hingewiesen, dass das so ist. Bei uns unten im Besprechungsraum pflege ich an dieser Stelle zu sagen: Wenn Sie sich jetzt noch das anders überlegen, dann müssten Sie bitte den Raum verlassen. - Das kann ich jetzt hier nicht. Also, Sie könnten sich jetzt ausklinken, wenn Sie mit dieser Veröffentlichung nicht einverstanden sind, aber ich weise Sie ausdrücklich darauf hin, dass mit Ihrer Teilnahme Sie dieser Veröffentlichung zustimmen.

Das waren die beiden übergreifenden Punkte. - Jetzt komme ich zu dem Prozedere:

Erstens. Jetzt nicht ganz so wichtig vielleicht, wie bei einer Präsenzveranstaltung: Ich bitte Sie, bei jeder Wortmeldung - bei jeder Wortmeldung, nicht nur bei der ersten - Ihren Namen zu sagen, damit der Protokollant ganz zuverlässig die Wortmeldungen zuordnen kann. Das ist bei so vielen vielleicht umso wichtiger.

Zweitens. Das ist der wichtigste Punkt überhaupt: Ich bitte Sie, Wortmeldungen ausschließlich im Chat kundzutun. Sie müssen nicht irgendwie reinschreiben: „Ich möchte mich jetzt zu Wort

melden“; es reicht ein X. Aber wenn wir jetzt mit Hände rauf und Hände runter arbeiten, dann ist erstens die Reihenfolge nicht festzustellen, und zweitens ist die Erfahrung, dass mindestens die Hälfte der Teilnehmenden vergisst, die Hand wieder runterzunehmen. Das gibt in dieser Größenordnung ein nicht mehr beherrschbares Chaos für mich. Und deswegen bitte Wortmeldungen ausschließlich im Chat, sodass ich also erstens Sie vor Augen habe und zweitens die Reihenfolge beachten kann, weiß, was schon dran gewesen ist und was nicht. Und wenn ich dabei dann doch mal - hoffentlich nicht - die Übersicht verlieren sollte, dann habe ich helfende Köpfe und Hände und Münder, die mich dann unterstützen können.

Gibt es Fragen zum Prozedere? - Das scheint nicht der Fall zu sein. Gibt es Fragen zur Tagesordnung? Wie gesagt: mit einem offenen Punkt am Ende! - Wir haben grob zwei Stunden Zeit und wollen uns zwei Stunden Zeit nehmen. Wenn wir eher fertig werden, umso besser, wenn wir eine Minute länger brauchen, nicht so schlimm, aber sehr deutlich überziehen sollten wir es auch nicht.

Gut, dann scheinen jetzt alle Klarheiten sortiert zu sein, und dann fange ich mit den Inhalten an und übergebe zum TOP 1 an Frau Angelescu.

2.4.2 Tagesordnungspunkt 1: Alter der eingeschlossenen Studien und Übertragbarkeit auf eine heutige Situation

Konstanze Angelescu: Ja, danke. - Es geht bei TOP 1 um das Alter der eingeschlossenen Studien in unserem Bericht und die Übertragbarkeit auf eine heutige Situation. In einigen Stellungnahmen wird kritisiert, dass die Ergebnisse der vorliegenden Studien wegen ihres Alters nicht übertragbar seien auf eine heutige Situation. Als Argumente, die gegen Übertragbarkeit sprechen, wurden genannt eine heutzutage längere Lebenserwartung, eine veränderte Altersstruktur der Bevölkerung mit einer größeren Zahl von Personen über 60 Jahre und eine verbesserte Diagnostik und verbesserte Therapien.

In welchem Umfang und in welche Richtung ändern diese Faktoren denn aus Ihrer Sicht jeweils die Ergebnisse? Und inwiefern ist dies unterschiedlich in den beiden betrachteten Altersgruppen?

Und ich bin gespannt auf Ihre Wortmeldungen.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Bock, bitte.

Karin Bock: Sie haben selber auf Seite 32 Ihres Vorberichtes ja diese Beeinflussung eingeräumt. Sie haben gesagt, alle Studien sind in anderen medizinischen Versorgungssituationen, anderen gesellschaftlichen Umständen, und Sie selber haben gesagt, die Übertragbarkeit würde mit zunehmendem Studienalter abnehmen. Insofern können wir Sie dabei nur unterstützen. Sie haben sich Ihre Antwort damit quasi ja auch schon selbst gegeben, weil Sie zu demselben Schluss gekommen sind.

Und Sie haben die Weiterentwicklung in Diagnostik und Therapie und die gestiegene Lebenserwartung und die Verschiebung an den unterschiedlichen Häufigkeiten der Mortalität als wesentliche Effektmodulatoren soweit selbst angegeben. Und insofern würde ich diese Aussage von Ihnen entsprechend unterstützen wollen, was wir auch in unseren entsprechenden Stellungnahmeschreiben gemacht haben. - Vielen Dank.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Angelescu.

Konstanze Angelescu: Ja, vielen Dank. - Direkt dazu: Jetzt würde uns interessieren ... Also, ja, wir haben einige dieser Punkte selber schon aufgegriffen; das ist richtig. Jetzt würde uns interessieren, wie Sie das einschätzen - und vor allem auch ein bisschen genauer noch auseinandernehmen -, also welche dieser einzelnen Punkte - z. B. die längere Lebenserwartung ... Inwiefern ist das zu berücksichtigen bei der Interpretation dieser Studienergebnisse? Also, in welche Richtung wirkt dies oder wie müssen wir das interpretieren? Also, müsste ein Effekt heute eher in die eine oder die andere Richtung gehen? Und ist das in den Altersgruppen unterschiedlich?

Tatsächlich haben wir uns ... Also, das steht zumindest nicht so ganz detailliert im Bericht drin, und wir möchten gerne wissen, wie Sie das einschätzen. Vielleicht können Sie dazu noch was sagen - oder jemand anderes aus der Runde.

Moderator Jürgen Windeler: Jetzt habe ich Frau Siegmann-Luz.

Katja Siegmann-Luz: Wegen der erhöhten, sagen wir mal, Altersaussicht oder Lebenserwartung der Teilnehmerinnen ist ja klar: In den 70er-Jahren oder auch Ende der 70er - in der Zeit wurden die meisten hier berücksichtigten Studien begonnen - war die Lebenserwartung etwa zehn Jahre niedriger als derzeit. Und insofern ist natürlich klar: Wenn man eine Mortalitätsreduktion durch ein Verfahren - also hier in dem Fall das Mammographie-Screening - nachweisen möchte, dann ist die Mortalitätsreduktion von Frauen, die sowieso zehn Jahre kürzer leben, weniger nachweisbar als bei Frauen, die zehn Jahre länger leben. Insofern ist die Übertragbarkeit auf die heutige Situation natürlich sehr eingeschränkt.

Zum Zweiten. Was die Brustkrebsdiagnostik angeht - die Therapie gar nicht unbedingt, weil die ist ja eigentlich für alle gleich, also ob das nun Gescreente oder nicht Gescreente sind; aber die Diagnostik zumindest -: Wer sich mit Mammographie auskennt - und es geht ja hier um die Mammographie, die Röntgenmammographie -: Die war in den Jahren, in denen die berücksichtigten Studien stattgefunden haben - die erste in den 60er-Jahren, teilweise in den 70er-Jahren -, doch derart eingeschränkt - wer schon mal solche Bilder gesehen hat: das waren noch nicht mal Film-Folien-Mammographien, sondern einfache Röntgenmammographien, teilweise auch nur in einer Ebene; die Befundung war auch nicht qualitätsgesichert; in manchen Studien, zum Beispiel in der Kanada-Studie, sind ja selbst die Studienleiter ausgestiegen aufgrund von Bedenken, was die Qualität der Studie angeht; dazu hat ja Frau Heywang auch noch mal eine Analyse 2016 publiziert ... sind diese diagnostischen Verfahren von damals - die

Mammographie an sich - und auch die Studiendurchführung an sich nicht übertragbar auf die heutige Zeit. Und in dem Fall, wenn man also eine derart eingeschränkte Studie natürlich durchführt, kann man auch nicht unbedingt gleichermaßen, wie mit den heutigen Methoden, eine Mortalitätsreduktion nachweisen.

Zudem kommt es natürlich auch noch zu Einschränkungen, was andere Qualitätsmerkmale dieser Studien angeht; das hatten Sie ja selbst auch eingeräumt, zum Beispiel die Rekrutierung in der Kanada-Studie, dass da nach Tastbefund rekrutiert worden ist und dass dadurch natürlich Beeinflussungen der Ergebnisse möglicherweise oder sehr wahrscheinlich vorhanden sind.

Moderator Jürgen Windeler: Ich habe jetzt so aus Ihren Ausführungen den Eindruck gewonnen, dass es eigentlich alles nur besser werden wird mit dem Screening heutzutage als in den Studien. Kann ich das so zusammenfassen?

Katja Siegmann-Luz: Ja, ja. Also, gut, die Diagnostik ist ja nachgewiesenermaßen besser. Natürlich haben wir noch keine Ergebnisse in die Richtung - bis auf die Kohortenstudien bzw. die Ergebnisse bisher von Krebsregisterdaten, an denen wir ablesen können, dass es mutmaßlich daran liegt, dass die Diagnostik im Screeningbereich vor allen Dingen auch besser geworden ist. Ja, aber das ist besser und dadurch nicht gegebene Übertragbarkeit.

Moderator Jürgen Windeler: Okay. - Herrn Vomweg habe ich jetzt.

Toni Vomweg: Ja, das war genau die Aussage, die ich gerade tätigen wollte, um die Frage zu beantworten.

Moderator Jürgen Windeler: Sorry.

Toni Vomweg: Ich gehe ebenfalls davon aus, dass die beobachteten Ergebnisse von den alten RCTs durch die heutige Technik und eben die längere Lebenserwartung zum Besseren hin moduliert werden.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, danke. - Herr Katalinic.

Alexander Katalinic: Ich würde zu dem Punkt zwei Sachen nur anmerken, die sich jetzt gar nicht mit der Nutzenseite beschäftigen, sondern was ja auch ganz wesentlich ist, ist die Schadensseite.

Und da ist es zum einen schon mal ganz wichtig: Wenn wir die Lebenserwartung, die sich ja deutlich gesteigert hat im Vergleich zu den alten Studien, doch noch mal reflektieren, dann ist ja die Lebenserwartung heute einer 70-jährigen Frau noch etwa 17 Jahre. Und das bedeutet für das Thema der Überdiagnosen: Das ist ja ganz abhängig auch von der restlichen Lebenserwartung, und je länger die restliche Lebenserwartung ist, desto niedriger wird auch das Überdiagnosenrisiko. Und das ist, glaube ich, ein Punkt, der vollkommen zu Recht in dem im Vorbericht aufgeführten potenziellen Schaden der Überdiagnosen ja thematisiert wird. Aber

ich glaube, dass dieser potenzielle Schaden eben kleiner ist, als sich das noch aufgrund der alten Studien und einer kürzeren Überlebenszeit, Restlebenszeit sich zeigen würde. - Das ist der eine Punkt.

Und der zweite Punkt ist, dass - und das haben die Kolleginnen vorher schon gesagt, und das können die radiologisch Tätigen viel besser als ich ... Aber wir müssen davon ausgehen, dass durch die besseren Verfahren, technischen Verfahren, Sensitivität und Spezifität ja weiter gesteigert sind. Und insbesondere, wenn wir auch die Spezifität der Mammographie verbessern, müsste der Anteil der falsch Positiven geringer sein, als wir das noch auf Basis dieser alten Studien abschätzen. Und insofern müsste der potenzielle Schaden, der durch Falschpositivität verursacht wird, eben auch geringer sein. Und das muss man, glaube ich, auch reflektieren letztendlich.

(Herr Siebert sendet eine Chatnachricht.)

Moderator Jürgen Windeler: Danke. - Bevor ich jetzt weitergehe: Herr Siebert, bitte keine Diskussionen im Chat, weil erst mal finde ich das sowieso grenzwertig, sozusagen auf zwei Kanälen zu diskutieren. Zweitens aber hier das entscheidende Problem: Wir machen hier ein Wortprotokoll, und der Protokollant sieht den Chat nicht und kann den auch nicht einbauen. Also, vielleicht machen wir es wirklich so: Wenn Sie Wortmeldungen haben, bitte nur den Umstand der Wortmeldung dort kundtun und dann sich bitte dazu äußern, damit der Protokollant eine Chance hat, das mitzuschreiben. - Danke.

So. Ich habe jetzt Frau Bock.

Moderator Jürgen Windeler: Jetzt kommt Frau Bock.

Karin Bock: Eine ganz kleine Ergänzung, um die Einschränkungen, die wir aufgrund der älteren randomisierten Studien haben, auszubessern, läge darin, die Beobachtungsstudien mit deutschen Daten, über die wir ja verfügen, in Betracht zu ziehen. Und wir hatten in unserem Schreiben auf zwei Quellen hingewiesen. Herr Katalinic kann sicherlich zu den Mortalitätsdaten perfekt referieren. Und wir hatten dann zusätzlich ja auch noch der GEKID Cancer Survival Group Daten entnommen, die einen Vergleich, einen relativ aktuellen Vergleich, einen Langzeitvergleich, USA/Deutschland soweit macht, sodass man die Limitation der älteren randomisiert-kontrollierten Studien damit, ja, ausbügeln könnte.

Und entsprechend kommen diese Studien ja zu anderen Ergebnissen, sodass wir hierhin einen Vorteil sehen und die Einschränkungen letztendlich damit ja verbessern könnten.

Moderator Jürgen Windeler: Danke. - So. Jetzt habe ich Frau Eden-Jürgens.

Anke Eden-Jürgens: Ich gehöre dem Kreislandfrauenverband Friesland-Wilhelmshaven an und gehöre auch zu den neun Frauen, die seinerzeit, im Mai 2019, diese so wichtige Forderung auf den Weg gebracht haben - zusammen mit unseren Gleichstellungsbeauftragten aus

Friesland. Und wir haben uns natürlich auch diesen Vorbericht sehr genau angeschaut und sind auch zu dem Schluss gekommen, dass dort sehr veraltete Zahlen zugrunde gelegt werden, die einfach inadäquat sind und die eigentlich nicht aktuell sind. Und wir haben dann mal geschaut: Welche Berichte gibt es denn noch? Wo kann man Daten nachlesen, die aktueller sind?

Und da sind wir auf eine Studie gekommen - Duffy S. W. et al. -: „Beneficial Effect of Consecutive Screening Mammography Examinations on Mortality from Breast Cancer“. - Und diese Studie haben wir uns sehr genau durchgelesen und uns mal angeschaut. Da sind Frauen von 1992 bis 2016, diese erhielten in neun Ländern ein Mammographie-Screening. Die dort ermittelten Daten: Das waren inzidenzbasierte Tumorstorblichkeiten in Abhängigkeit von der Art der Vorsorgeteilnahme.

Das war für uns jetzt ganz interessant - für uns Landfrauen und Gleichstellungsbeauftragte -, weil dort gab es vier Gruppen. Bevor die Diagnose war: Sind die Damen regelmäßig zu Mammographie-Screening-Programmen gegangen, oder war es nur die vorletzte Mammographie vor der Diagnose Krebs? Oder haben sie gar keine Mammographie durchgeführt? - Und diese Zahl hat letztendlich gezeigt, dass eine Risikoreduktion bei einer seriellen Mammographie ... 49 Prozent gesenkt wird. Und das war für uns, als wir diese Zahl gesehen haben: dass man das doch sicherlich auch auf die Frauen nach dem 69. Lebensjahr ausweiten kann oder übernehmen kann.

Also, das heißt doch, die seriellen Untersuchungen - so wie es jetzt auch hier bei uns in Deutschland ist - optimieren eigentlich die Mortalitätsreduktion. Was sagt uns das? Wir wissen alle, dass der Krebs nach dem 69. Lebensjahr noch mal drastisch ansteigt, nämlich doppelt so hoch als im Einstiegsalter von 50 Jahren. Der Krebs hört ja nicht einfach auf. Warum lässt man nicht den Frauen dann die Wahl, in diesem Zyklus - alle zwei Jahre - an Mammographie-Screening-Programmen weiterhin teilzunehmen? Damit erspart man den Frauen sehr viel Leid.

Das würde ich ganz gerne noch mal dazu gesagt haben.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, vielen Dank. - Das ist natürlich genau die Frage, die wir als Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses versuchen, zu bearbeiten, nämlich genau die Frage: Wie gut ist die Datenlage, wie gut ist die Evidenz dafür, dass genau das der Erfolg ist, den Sie gerade beschrieben haben? Also, wie viel Leid ... Und natürlich auch: Wie viel Lebenszeit möglicherweise kann man durch eine Verlängerung sowohl in ältere als auch in jüngere Jahrgänge gewinnen?

Ich würde noch mal gerne einen Punkt zwischenschieben, weil wir vielleicht auch so ein bisschen jetzt im Moment um den heißen Brei drumherum reden. Also, es ist ja nicht einfach so, dass wir über ein paar alte Studien reden. Wenn wir neue Studien hätten, und zwar neue Studien - jetzt sage ich ausdrücklich - der gleichen methodischen Qualität wie die alten Studien, dann würden wir die alten Studien beiseitelegen. Diese neuen Studien gibt es nicht, und das ist ja das Problem.

Wir haben gute Studien - also, ich sage ausdrücklich nicht, was die ... vielleicht was die Diagnosequalität angeht und was andere Umstände angeht, aber erst mal, was die methodische Qualität angeht. Die kann man heranziehen; es sind randomisierte Studien ... Die sind nun leider alt. Und natürlich können wir jetzt hingehen und sagen: Wir müssen aber neuere Daten nehmen, wir müssen modernere Daten nehmen. Die haben - und das, glaube ich, kann man als schnellen Konsens feststellen - jedenfalls nicht die methodische Qualität, die die alten haben.

So. Jetzt muss man sich überlegen - und deswegen ist ja auch unsere Frage so pointiert -: In welche Richtung ist denn zu erwarten, dass sich möglicherweise - ich sage ausdrücklich „möglicherweise“ - Effekte verschieben, dass beides sich verschiebt? Und in welcher Richtung könnten uns denn unter Umständen andere Daten helfen?

Und vielleicht noch eine Bemerkung: Vergleiche von Teilnehmerinnen zu Nichtteilnehmern sind eigentlich nun seit - ich weiß nicht, was - vielen, vielen Jahren jedenfalls nicht mehr so ohne Weiteres, um das mal ganz vorsichtig zu sagen, geeignet, um zu welchem Screening auch immer - das gilt für Brustkrebs genauso wie für alles andere auch - wirklich suffiziente Aussagen zu treffen. Also, da wäre ich jedenfalls mal sehr, sehr vorsichtig.

Aber noch mal: Der entscheidende Punkt ist: Wir haben methodisch gute Daten aus alter Zeit und aus neuer Zeit leider keine. Und insofern sind wir in dieser Situation jetzt, ein bisschen abzutesten, abzutasten genau unsere Frage, nämlich: In welche Richtung - und unterschiedlich bei jungen und alten; also, mit Respekt: älteren und jüngeren Frauen - sind die Verschiebungen von alten Studien auf die neue Situation zu erwarten?

So. Jetzt habe ich weitere Wortmeldungen. - Herr Hoffmann.

Alexander Hoffmann: Ich wollte nur noch mal auf die Studie von Nyström 2002 in „The Lancet“ hinweisen. Sie wurde im Bericht des IQWiG ja auch zitiert und mit verwendet. Aber wenn man genauer hinschaut, denke ich, ist es meiner Meinung nach so, dass in diesem Follow-up-Modell, das da verwendet wurde, in den Zehnjahresdaten ... dass sich hier deutlichere Hinweise ergeben, dass sich eben eine Reduktion des relativen Risikos in der Altersgruppe 69 bis 74 ergibt - gerade bei den Zehnjahresdaten und den Follow-up-Modellen. Man sieht eben bei dieser Publikation dann von 2002 im „Lancet“, dass die Konfidenzintervalle sich deutlich verringern gegenüber der ursprünglichen Publikation von 1989.

Und da wäre meine Frage: Wäre das nicht eventuell der Hinweis? - Übrigens: Die Europäische Kommission - die ECIBC - beruft sich auch auf diese Studie von Nyström in „The Lancet“ 2002 für ihre Empfehlung der Ausweitung der Altersgrenzen auf die Jahre 69 bis 74.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, vielen Dank. - Frau Angelescu ist jetzt dran.

Konstanze Angelescu: Ja, ich tendiere dazu, die Frage, die Sie gestellt haben, Herr Hoffmann, zu beantworten. Wir sind jetzt bei diesem TOP eigentlich nicht bei dem Thema. Wir haben aber tatsächlich genau diese Daten extrahiert und im Bericht dargestellt. Ich weiß nicht, was

geschickter ist. Herr Windeler, soll ich das aufgreifen, oder sollen wir das auf TOP 4 - Verschiedenes - verschieben?

Moderator Jürgen Windeler: Ich würde vorschlagen, dass wir das jetzt - weil wir sonst in den sozusagen davon wegführenden Dialog gehen ... dass wir uns das für TOP 4 in der Hinterhand behalten und Sie jetzt erst mal Ihren ursprünglichen Anlass Ihrer Wortmeldung verfolgen.

Konstanze Angelescu: Ja, okay. - Dann, genau, möchte ich gerne noch mal zurückfragen: Herr Katalinic, Sie hatten vorhin, wenn ich das richtig verstanden hatte, gesagt, die Restlebenszeit ist heute länger, als sie das früher gewesen ist, bei den über 70-Jährigen, und deswegen ist auch der Mortalitätseffekt eines Screenings potenziell größer.

Alexander Katalinic: Das habe ich nicht gesagt.

Konstanze Angelescu: Dann habe ich Sie falsch verstanden.

Alexander Katalinic: Ich habe extra gesagt, ich sage nichts zum Thema Nutzen erst mal, sondern ich habe gesagt: Ich sage was zum Thema der unerwünschten Wirkungen. Und je länger die Restlebenszeit ist - insbesondere hinsichtlich der Überdiagnosen -, desto geringer ist dieser Effekt. Das kennen wir ja aus vielen Studien: Je länger die Nachbeobachtungszeit wird - oh Wunder -, desto niedriger wird plötzlich die Überdiagnosenrate. Und das trifft natürlich hier in dem Kontext auch zu.

Ich habe mich extra da noch mal zurückgehalten hinsichtlich der Mortalitätswirkung. Da würde ich eigentlich fast eine Frage zurückstellen wollen ans IQWiG; denn es gibt ja die alte - „alte“ in Anführungszeichen ... die Working Group der IARC, was ja publiziert ist, die schon vor mehreren Jahren eine Recommendation, also bedingte Empfehlung, abgegeben hat, dass ein Screening im Alter von 70 bis 74 Jahren eben einen Nutzen hat. Die Europäische Kommission hat das in ihrer Arbeitsgruppe letztendlich bestätigt, diesen Nutzen. Und deswegen, muss man sagen, ist es für mich schon auch ein bisschen verwunderlich, warum man da eigentlich jetzt so auf eine doch unterschiedliche Einschätzung des Nutzens kommt.

Das ist eigentlich ... Ich weiß, bei einer Anhörung: Sie wollen Fragen an uns stellen. - Aber eigentlich müsste man diese Frage zurück stellen.

Und wenn man die Antwort so ein bisschen sucht, dann liegt die Antwort einfach darin, dass sowohl die Europäische Kommission als auch die IARC - also International Association of Researching Cancer; ein Teil der WHO – sich eben nicht nur ausschließlich auf randomisierte kontrollierte ... die alten randomisierten kontrollierten Studien berufen haben, sondern dass die eben in ihre Empfehlungen durchaus auch Evidenz aus Beobachtungsstudien haben mit einfließen lassen und deswegen zu einer positiven Bewertung auch für diese Altersgruppe gekommen sind.

Und das ist ja auch in der Stellungnahme des Wissenschaftlichen Beirats des Mammographie-Screening-Programms sehr klar geworden, dass wir das auch bemängeln, warum eben solche Evidenz, die auch ganz klar, Herr Windeler ... Da gibt es überhaupt gar keine Diskussion, dass das eine andere Art der Evidenz ist; aber es ist auch Evidenz, die man meines- - oder unseres Erachtens eben auch mitberücksichtigen sollte.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, danke. - Das haben wir uns natürlich auch ... haben wir sowohl Ihren Stellungnahmen entnommen als auch nicht anders erwartet.

Vielleicht noch ein Punkt, Herr Katalinic: Ich bin nicht ganz überzeugt - ohne dass ich jetzt lange darüber nachgedacht habe -, dass ich das mit den Überdiagnosen so teile; denn je länger die Lebenserwartung ist, desto länger ist die Zeit nach einer Diagnose. Und diese Zeit mit einer Überdiagnose wird sozusagen durch Lebensverlängerung immer länger - und das heißt, der Schaden immer größer. Dass die Rate abnimmt, das wird so sein; das ist sozusagen ein normaler Prozess. Aber es ist ja ganz klar, dass wenn ich eine - sagen wir mal in Anführungsstrichen und wohlverstanden von den meisten - überflüssige - sage ich es jetzt mal so - Brustkrebsdiagnose stelle, mit der ich fünf Jahre leben muss oder mit der eine Patientin 20 Jahre leben muss, ist der Schaden mit 20 Jahren größer als bei fünf. Insofern: Lebenserwartung, glaube ich: Das geht nicht so ganz auf. - Aber das lassen wir jetzt mal einfach im Moment so stehen.

Jetzt kommt Herr Hölzel.

Dieter Hölzel: Wir haben versucht, aus den heute verfügbaren Daten, die ja fest sind, das heißt also: „Was wird im Screening ... Welche Stadienverteilung taucht denn da auf? In welchem Alter wird denn der Tumor entdeckt? ... Wir haben das jetzt modelliert - einschließlich der Sterbetafel - und sind zu einem Ansatz gekommen, sodass wir Jahr für Jahr hier den Nutzen, die Effekte des Screenings im Vergleich zum Nichtscreening, bei dem wir dann eine andere Prognose ansetzen, dann genutzt haben, und sind zu einer Aussage gekommen, die Sie nicht aus Studien eben ableiten können: dass es ja auch im Altersintervall zwischen 50 und 70 ein Gefälle gibt, zum Teil um den Faktor 2 der Wirksamkeit - Wirksamkeit gemessen an den vermiedenen Todesfällen, gemessen an den gewonnenen Lebensjahren in Abhängigkeit vom Screeningalter. Und damit kriegen Sie dann ein Nomogramm, aus dem Sie ablesen können, welche Effekte hier dann zu berücksichtigen sind.

Und uns ist aufgefallen, dass in den Studien die Effekte überschätzt werden und die konkurrierende Mortalität aus der Sterbetafel unterschätzt wird. Zum Beispiel können Sie ... Wenn Sie in so ein Nomogramm dann reinschauen, können Sie zum Beispiel sehen, dass bei 74-Jährigen so ungefähr 3 Prozent unter Metastasierung versterben. Das heißt also, es gibt weitere Endpunkte, die Sie berücksichtigen müssen: eine Patientin, die vor der Metastasierung an einem konkurrierenden Tod stirbt, eine Patientin, die an einem konkurrierenden Tod mit Metastasen stirbt. - Und Sie kriegen insgesamt sechs Untergruppen, Zielgruppen, die Sie dann unterscheiden können in Ihrem Follow-up.

Und wir haben gesehen, dass wir mit Follow-up zehn Jahren gar nicht hinkommen. Sie brauchen 20 Jahre, und dann fällt auf einmal auf, dass das Screening mit 70 wesentlich besser ist als das von 50 bis 55 bis 60. Und das liegt ja auch nahe. Wenn Sie 68 das Screening noch zulassen, und es nützt, dann ist ja, da es hier im Unterschied zu den Modellierungen vom Klima keine Kippunkte gibt ... dann muss ja inkrementell im nächsten Jahr auch ein bisschen die Veränderung, also der Anstieg der Mortalität usw., der konkurrierenden Mortalität, zu erkennen sein.

Also, ich halte es für unabdingbar, dass man sich hier mal so ein Nomogramm anschaut und in Abhängigkeit vom Alter, vom Screeningalter, durchgeht, welche Effekte zu erwarten sind - was zum Beispiel ein verlorenes Lebensjahr kostet, in welcher Größenordnung das liegt. Und wir haben in unserer Zusammenstellung dann auch gesagt, dass es gar nicht so einfach ist, nämlich wenn Sie bei jüngeren Patientinnen mit 50 zum Beispiel vier Fälle ... Da ist die Lebenserwartung ... liegt über 30. Wenn Sie hier genauso viel Leben gewinnen, dann ist es wiederum anders als im 70. Lebensjahr, wenn Sie dann bei mehr Patientinnen doppelt so viele mit kürzerer Lebenserwartung ... hier den gleichen Effekt erreichen.

Das heißt also: Sich anschauen das Kontinuum! Und das hat ja auch Herr Siebert dann in seine Modellierung eingebracht - aber fürs ganze Programm. Und wir haben das jetzt mal durchgerechnet für jedes Screeningalter und kommen da zu einem sehr guten Nomogramm, sodass man zum Teil auch sagen kann - in Ihrem Merkblatt, wo Sie ja gesagt haben hier von ... wenn Tausend Frauen fünf Jahre, zehn Jahre mammographieren, dann haben Sie 5.000 Mammographien -: Und da kommt man allein im Altersintervall, was jetzt zugelassen ist, von 1,2 bis auf 2,4 zu gewinnende ... oder vermiedene Sterbefälle. Und diese Granularität, die also im jetzigen Screening schon drin liegt, legt nahe, dass wir so gute Daten haben. Und das ist ja unser Statement: Die Aussage, dass es zu über 70 Jahren keine verwendbaren Daten gibt, die ist nicht zutreffend; die kann man durch Nomogramme und durch die Kontinuität der Abhängigkeit vom Screeningalter aufzeigen.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, danke. - Jetzt habe ich vier Wortmeldungen noch. Dann gucken wir mal, ob wir den TOP damit so im Wesentlichen beschließen können. - Frau Siegmann-Luz.

Katja Siegmann-Luz: Ich wollte noch mal ganz kurz auch den Beitrag von Herrn Katalinic unterstreichen. Wozu brauche ich die RCTs? Oder wieso müssen die RCTs - weil sie die höchste wissenschaftliche Qualität haben; das ist unbestritten; haben Sie ja auch schon gesagt ... Wieso müssen die dann immer wieder erhalten, wenn sie gar nicht die Realität abbilden und wenn wir Evidenz von anderen Studien haben? Auch die Euro-Screen Working Group hat ja auch diverse Beobachtungsstudien aus den europäischen Screening-Programmen publiziert und kam auch eindeutig zu dem Schluss, dass ein nachweisbarer Vorteil bezüglich Mortalitätsreduktion auch bei den älteren Altersgruppen, also 70 plus, nachweisbar ist - bis 74 Jahre.

Wir wissen ja - das ist ja auch eindeutig -: Je früher Brustkrebs diagnostiziert wird, desto besser kann ich es heilen. Und wir wissen aus dem Screening-Programm: Im Screening diagnostizieren wir frühere, prognostisch günstigere Brustkrebserkrankungen. Das heißt, sie sind besser heilbar. Und wir wissen aus den Publikationen - vor allen Dingen von der Arbeitsgruppe von Herrn Katalinic -, dass Mortalitätsreduktion nachweisbar ist in der deutschen Population in den gescreenten Altersgruppen und nicht in den benachbarten Altersgruppen. Insofern ist, finde ich, die Evidenz offensichtlich, auch wenn sie natürlich nicht von randomisiert-kontrollierten Studien herrührt, die wir vermutlich auch, bis wir das irgendwann mal einführen wollen, gar nicht herbeizaubern können.

Deshalb die ketzerische Frage: Wieso muss das sein? - Auch wenn das natürlich die höchste wissenschaftliche Qualität hat!

Ganz kurz noch zu den nachteiligen Effekten der Überdiagnosen: Es ist tatsächlich so, wie Sie gesagt haben: Je länger man lebt, ja, desto mehr hat man vielleicht Lebenszeit und diese Überdiagnose. Aber es ist ja letztendlich auch so: Überdiagnose ist ein während der Lebenszeit nicht apparenter Krebs. Je länger ich lebe, desto wahrscheinlicher ist er doch apparent. Insofern sinken die Überdiagnosen, weil das sind ja Krebserkrankungen, die nicht apparent geworden wären bis zu dem Ableben der Frau aus einer anderen Ursache.

Insofern ist es eher umgekehrt: Je länger die Frau lebt, desto geringer sind die Überdiagnosen, nämlich die unnötigen Therapien, weil der Krebs ja dann doch apparent wird, wenn die Frau noch 20 Jahre nach ihrem Screening lebt. Das ist ja nur die mittlere Lebenserwartung: die 87 Jahre. Also, die meisten von den Frauen leben ja dann doch noch ein bisschen länger.

Insofern wollte ich auf die beiden Sachen eingehen.

Und noch ein Drittes. Die negativen Effekte, die in diesen alten Studien nachgewiesen sind, zum Beispiel 90 Prozent benigne Operationen in der HIP-Studie: Das gibt es ja alles heute gar nicht mehr. Negative Effekte, falsch positive: Das sind ja eher: Ich mache zusätzlich einen Ultraschall und beunruhige die Frau dadurch. Oder ich mache im allerhöchsten Fall eine Nadelbiopsie oder im allerganzschlimmsten Fall: Ich habe eine B3-Läsion und mache eine operative Exzisionsbiopsie. Also diese ganzen unnötigen Abklärungen, die doch sehr invasiv waren in der damaligen Zeit aufgrund auch insuffizienter Diagnostik und minimalinvasiver Verfahren: Die gibt es ja in dem Sinne gar nicht mehr.

Moderator Jürgen Windeler: Vielen Dank. - Herr Uleer.

Christoph Uleer: Mir ist ganz wichtig, dass ich noch mal darauf hinweise, dass Sie zum Thema „Schaden durch das Mammographie-Screening“ die alten Studien und die Realität von damals mit der heutigen Situation nicht vergleichen können, weil unser senologisches Verständnis sich komplett geändert hat in diesen letzten 30 Jahren. Sie schreiben auf Seite 18, dass nahezu alle Frauen mit dem im Screening detektierten Brustkrebs einer Operation, einer Bestrahlung und einer medikamentösen Therapie entgegengehen. Und das war noch nie so ganz richtig und ist

immer weniger richtig heutzutage. 20 Prozent aller Karzinome im Screening sind ja intraduktale Karzinome, und von denen erfährt heute keiner mehr eine endokrine Therapie. Das kann man so heute nicht mehr sagen. Und die Low-grade-DCIS-Läsionen, die werden auch nicht zwingend bestrahlt.

Das heißt, durch unser neues senologisches Verständnis ist der Schaden, den wir den Frauen durch eine Überdiagnose - entsprechend auch Übertherapie - zufügen könnten, heutzutage deutlich geringer geworden.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, vielen Dank. - Also, diese Formulierung - da haben Sie völlig recht - ist, wenn sie - ich habe sie jetzt nicht vor Augen - in der Form da steht, dass das so verstanden werden kann, dass alle Frauen, bei denen ein Brustkrebs diagnostiziert wird, diese Therapien bekommen, natürlich falsch. Das werden wir ändern; vielen Dank für Ihren Hinweis.

Ich bin mit den Überdiagnosen ... Ich glaube, das ist eine sehr, sehr schwierige Diskussion im Übrigen, die auch methodisch sehr, sehr schwierig ist, weil man die Überdiagnosen faktisch ja nicht kennt. Das ist sozusagen deren Eigenschaft.

Noch mal zu den inapparenten Tumoren: Natürlich mag es sein, dass - und das ist gar nicht auf Brustkrebs beschränkt - Krebsdiagnosen, die man stellt, die man vielleicht erst mal nicht stellen müsste, man in zehn Jahren trotzdem gestellt hätte. Das mag so sein - was dann „apparent“ bedeutet. Heißt trotzdem, dass es zehn Jahre Überdiagnose sind.

Also, ich glaube, das ist eine Diskussion, wo ich immer wieder erlebe, dass Überdiagnosen als - wie soll ich mal sagen - nicht so ein großes Problem beschrieben werden, was wir insofern anders sehen, als es jedenfalls ein sehr relevantes Problem ist. Ob es jetzt quantitativ sehr groß ist, muss man sich dann im Einzelfall angucken. Aber sicherlich einer der ganz zentralen Schadenaspekte vom Screening überhaupt!

Jetzt Frau Angelescu.

Konstanze Angelescu: Ja, ich habe jetzt von mehreren Wortmeldungen mitgenommen - und sie so verstanden -, dass es, ja, einen recht breiten Konsens darüber gibt, dass die Übertragbarkeit hier sehr problematisch ist - von diesen alten Studien auf eine heutige Situation. Nur betrifft das ja vor allem die jüngeren Frauen, die 40- bis 49-Jährigen; denn da haben wir ja überhaupt nur einen Effekt rausgefunden, für diese Altersgruppe, den man dann auf heutige Verhältnisse übertragen kann oder auch nicht.

Für die über 70-Jährigen haben wir so wenige Daten, dass sich die Frage der Übertragbarkeit der früheren Studien auf heute gar nicht so sehr stellt; denn wir haben kaum Daten zu dieser älteren Gruppe, die man übertragen könnte. Deswegen wollte ich noch mal ganz explizit fragen: Was bedeutet das denn dann für die jüngere Altersgruppe? Dürften wir hier keinen Nutzen ableiten, weil das so weit weg ist von einer heutigen Situation, dass wir damit überhaupt nichts mehr anfangen könnten? Würden Sie so weit gehen?

Moderator Jürgen Windeler: Die Antworten kann ich mir zwar ausmalen, aber Frau Lebeau kommt jetzt dran.

Annette Lebeau: Ich gehe jetzt mal nicht direkt auf Ihre Frage ein, Frau Angelescu. Ich möchte noch mal prinzipiell etwas zu dem Thema der Studien sagen.

Die Thematik, dass wir eben ... Wir brauchen Empfehlungen für Patientinnen, auch wenn wir nicht für alle diese Patientinnen RCTs haben. Das gibt es ja nicht nur im Mammographie-Screening, sondern das haben wir auch bei der Diskussion um die Genexpressionsprofile gesehen. Und das, was ich gelernt habe in meiner Arbeit beim ECIBC, ist eben, dass man auch zu Empfehlungen kommen muss, auch wenn man keine RCTs hat.

Das möchte ich einfach noch mal als Statement sagen, weil wir können uns nicht darauf reduzieren - und dürfen uns auch nicht darauf reduzieren -, nur Empfehlungen auszusprechen, wenn wir RCTs haben. Und das ist die Aufgabe in solchen Leitliniengruppen. Und wir haben eben die Methodik. Ich bin keine Methodikerin; das mache ich alles sozusagen jetzt auf dem zweiten Bildungsweg in meinen Leitlinienarbeiten, dass ich ein bisschen einen Einblick bekomme in die Methodik. Aber dieses System, das wir benutzen, GRADE - das kennen Sie alle als Methodiker besser als ich -, was wir im ECIBC benutzen, um zu den Empfehlungen zu kommen ... Darin ist es eben auch möglich, zu modellieren auf dem Boden von Daten, so wie das Herr Hölzel offensichtlich jetzt auch im Vorfeld hier gemacht hat. Und auf den Daten, die wir verfügen konnten oder die für uns verfügbar waren, sind wir durchaus in der Abwägung des Nutzens und Schadens usw. am Ende zu dem Ergebnis gekommen, dass auch die 70- bis 74-Jährigen eben profitieren würden - aufgrund der höheren Lebenserwartung heute, der besseren Sensitivität und Spezifität der modernen Methoden.

Ich möchte auch daran erinnern, dass wir ja ... Oder das wird kommen und kommt schon, und es wird zunehmend kommen: dass Tomosynthese eingesetzt wird zur Abklärung der Befunde, was auch wiederum zu einer Verbesserung führt, sodass wir einfach auch diese Situation berücksichtigen müssen. Und in der Überlegung, dass gerade auch die älteren Frauen ... Also, unser Empfehlungsgrad war nämlich für die 70- bis 74-Jährigen höher als für die 45- bis 49-Jährigen - bei der ECIBC, bei den Empfehlungen für eine Erweiterung der Altersgrenze des Mammographie-Screenings. Und das möchte ich einfach noch mal hier sozusagen als Statement abgeben: dass wir uns nicht darauf reduzieren sollten und dürfen, nur dann Empfehlungen auszusprechen, wenn wir RCTs haben.

Und diese alten RCTs - das ist jetzt, glaube ich, ausführlich erörtert worden - geben weder von der Qualität der Mammographie noch der Qualitätssicherung der Mammographie oder auch des damaligen Überlebens - oder der senologischen Versorgung ausreichende Grundlage, um das jetzt abzulehnen.

Ich möchte auch noch mal dazusagen - Herr Uleer hat das schon angesprochen, aber noch mal explizit -: In den 70er-Jahren wurden alle Frauen mit Brustkrebs mastektomiert. Das ist heute

nicht mehr der Fall. Es wurde eine axilläre Lymphknotendisektion bei jedem Mammakarzinom durchgeführt mit einer 50-prozentigen Morbidität eines Lymphödems etc. pp. Das ist heute alles nicht mehr der Fall. Das heißt also, es sind verschiedene Ebenen, in denen die damalige Situation auf die heutige nicht übertragbar ist, und wir sind auf Modellierungen angewiesen, die die aktuelle Situation abbilden. - Danke schön.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, vielen Dank. - Vielleicht nur die Bemerkung, die ich mir natürlich überhaupt nicht verkneifen kann: dass alle Therapiefortschritte oder wesentlichen Therapiefortschritte, die Sie gerade beschrieben haben - insbesondere das Aufgeben der Mastektomie -, mit hervorragenden, guten, randomisierten Studien begründet worden sind.

Insofern: Es ist schon so, natürlich, dass man Empfehlungen abgeben darf und unter Umständen auch muss ohne randomisierte Studien. Aber - und das haben Sie auch nicht gesagt; nur noch mal zur Erinnerung - das heißt natürlich nicht, dass diese Empfehlungen alle positiv sein müssen. Also, natürlich muss man sich unter Umständen wirklich links und rechts umgucken.

Und das ist ja genau der, sagen wir mal, Sinn dieser jetzigen Diskussion: dass wir versuchen, zu gucken: Wie groß ist das Delta, will ich mal sagen, zwischen den alten Studien und den neuen Situationen? - Müssen Sie jetzt nicht aufzählen; haben Sie in den Stellungnahmen alles gemacht. - Was gibt es an Daten, die wir heranziehen können, über die Modellierung, die wir vom UMIT haben machen lassen, hinaus?

Und insofern ist das genau die Situation, die wir jetzt versuchen, mit Ihnen zu diskutieren. Also: Wie groß, wie weit ist der Druck, will ich mal sagen? Wie groß ist die Motivation? Wie groß ist das Delta - habe ich gerade gesagt - zu der Situation von damals mit den Studien und der Situation heute?

Aber ansonsten: Ich stimme Ihnen zu. Man muss sich in so einer Situation unter Umständen auch mit nicht ... Man kann nicht nur die randomisierten Studien heranziehen - insbesondere wenn sie möglicherweise die Situation, die man betrachtet, nicht mehr abbilden.

Jetzt habe ich noch drei Wortmeldungen; ich bitte, sich etwas knapp zu fassen. - Herr Katalinic, Frau Angelescu, Frau Rohlf-Jacob. - Herr Katalinic zunächst mal.

Alexander Katalinic: Vielleicht vertagen wir das auch, Herr Windeler, noch mal an eine andere Stelle, aber das mit den Überdiagnosen: Für mich ist eine ... Nein, wirklich: Eine Überdiagnose ist definiert, dass ich eine Diagnose habe und an einer anderen Sache sterbe letztendlich. - Und durch die längere Überlebenszeit ... Wenn eine Frau mit 70 möglicherweise oder 71 einen T1-Tumor diagnostiziert bekommt, und sie würde mit 74 an was anderem sterben, dann würden wir diese klassische Überdiagnose haben. Aber dadurch, dass wir jetzt so eine lange Überlebenszeit, Restlebenszeit noch haben: Wenn diese Frau, sagen wir mal, zehn Jahre später ein Mammakarzinom diagnostiziert kriegt, was im Stadium 4 wäre, dann hat sie nicht ... dann hat sie doch durch diese Mammographie einen substanziellen Gewinn gehabt, weil sie

eben in einem viel früheren Stadium diagnostiziert worden ist. Und das muss man gegeneinander abwägen.

Also, ich weiß, dass das kompliziert ist, aber man kann nicht einfach sagen, dass man dann zehn Jahre unter Tumor gelebt hat, länger unter Tumor gelebt hat. Man hat ja durch die Früherkennung eben in einem früheren Stadium das erlitten. Und dann kommt das, was Frau Lebeau dazu gesagt hat - und so habe ich es auch verstanden, Annette -: dass die heutigen unerwünschten Wirkungen von Therapien eben viel geringer sind, als das eben früher war. Und so ist der Schaden letztendlich - und deswegen ist das, glaube ich, noch mal wichtig ... ist der Schaden, glaube ich, den man zufügt ... dass der geringer ist, als das noch in alten Studien abgeschätzt worden ist. Und das muss man, glaube ich, einfach ... Das kann man, glaube ich, so wirklich auch schlussfolgern.

Moderator Jürgen Windeler: Okay. Ich will das jetzt auch nicht vertiefen, weil das wirklich in eine auch teilweise dann sehr sophisticated methodische Diskussion mündet. Nur: Wir werden sicher keine Argumentation aufbauen auf der Frage, dass eine Frau, bei der heute - oder das gilt auch für jeden anderen Fall natürlich; aber in diesem Fall eine Frau ... bei der mit 60 oder 65 ein Brustkrebs diagnostiziert wird und die möglicherweise später einen fortgeschrittenen Brustkrebs diagnostiziert hat ... dass diese Frau vom Screening profitiert hat. Ich glaube, auf der Ebene sind wir auf keinen Fall. Die Diskussion, die führe ich an ganz anderen Orten - und versuche dann zu erläutern, warum das keine vernünftige Argumentation ist.

Also, wir versuchen uns schon auf - und das ist, glaube ich, der einzige Punkt - Studien zu stützen, am besten auf RCTs - wenn es nicht geht, auf andere oder auf Modellierungen -, jedenfalls auf irgendetwas, was alle Probleme, die wir aus dem Screening kennen - von Length-Bias und Lead-time-Bias und alles, was es so gibt ... eben einigermaßen versuchen, zu eliminieren. Und bei den Überdiagnosen hängt es - das haben Sie, glaube ich, gerade angedeutet - sehr an dem Verständnis und der Definition. Auch noch! Neben der Frage, dass man sie faktisch nicht messen kann!

So, jetzt machen wir weiter mit Frau Angelescu.

Konstanze Angelescu: Angesichts der Zeit und weil meine Frage wieder vielleicht ein bisschen wegführt vom Thema, ziehe ich zurück.

Moderator Jürgen Windeler: Herr Hölzel.

Dieter Hölzel: Ja. - Ich wollte noch mal auf die Modellierung hinweisen. Es ist das, was Frau Lebeau gesagt hat: Wenn Sie das nachvollziehen mit den verfügbaren Daten, ist der Nutzen des Screenings ab 65 bis 75 größer als von 46 bis 55. - Das können Sie ganz einfach nachrechnen, und das ist auch der Grund unserer Aussage, dass die Daten haltbar sind. Und man kann das machen.

Und wie gesagt: In einem Nomogramm können Sie dann sehen, wie Sie von jedem Screeningjahr zum anderen weniger Lebensjahre gewinnen. Und das können Sie gut vergleichen, und das könnte man auf jeden Fall doch mitberücksichtigen, weil eben diese Granularität über die Zeitachse des ganzen Screeningalters ja nicht abgebildet wird von den Studien. Aber die Daten geben es her, die wir aus dem Screening haben und der heutigen Versorgung, aus den Hazard-Raten usw. Können Sie alles modellieren. Und diesen Mut haben Sie ja gezeigt dadurch, dass Sie eine Stellungnahme von Tirol eingeholt haben. Und da sollten Sie konsequent, glaube ich, in der Richtung noch mal weiterentwickeln und das abklären und dann letztlich so ein Nomogramm auch vorlegen. Das geht.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, danke. - Also, ich möchte ausdrücklich sagen, dass dazu kein Mut gehörte, die kompetenten Experten zu beauftragen und sie mit einer aussagefähigen Modellierung zu betrauen.

Der zweite Punkt, Herr Hölzel: Ich gehe davon aus, dass Sie Publikationen, die sich mit Ihren Daten und Ihren Ergebnissen befassen, in Ihrer Stellungnahme dann auch genannt haben.

Jetzt kommt Frau Rohlf-Jacob. Bitte.

Elke Rohlf-Jacob: Lange nicht gesprochen, aber viel gehört. Ich möchte mich nicht auf große Studien noch beziehen, sondern auf das, was im Vorfeld auch die Vorredner und -rednerinnen schon gesagt haben - zum einen ganz speziell Herr Katalinic und Frau Lebeau.

Ich habe nicht die medizinischen Kenntnisse und auch nicht das Wissen, um diese Studien noch mal näher zu benennen, aber ich habe Erfahrungen mit dem Mammographie-Screening, was als Modellprojekt seinerzeit bei uns in dem Landkreis gestartet ist. Und da waren Erfahrungen von Frauen, die mit einer großen Anteilnahme daran teilgenommen haben, was letztendlich dazu geführt hat, dass überhaupt das Mammographie-Screening für die jetzige Altersstufe eingeführt werden konnte. Damals war es Aufgabe unserer Region, 60 bis 70 Prozent der Frauen, der eingeladenen Frauen, dazu zu bewegen. Wir haben das geschafft und haben auch dazu beitragen können.

Jetzt finde ich die Diskussion eigentlich etwas ermüdend, wenn Sie nicht diese sozialen Faktoren, die im Umfeld dazu beitragen, dass die Frauen, die jetzt die Mammographie in Anspruch nehmen, ganz andere Lebenssituationen, Arbeitssituationen, Gesundheitsbewusstsein haben als die Frauen von den Studien, die Sie herangezogen haben ... Wenn man nämlich da rechnet, so wie wir das gemacht haben, waren die Frauen entweder um 1920, -30, -40, -50 geboren und in der entsprechenden Altersstufe, um überhaupt herangezogen zu werden. Die heutige Generation der Frauen, die das in Anspruch nehmen werden, ist in den 50ern geboren. Und die, die zukünftig diese Entscheidung, die Sie fällen dürfen für uns Frauen ... das in Anspruch nehmen werden, die sind in den 60er-, 70er-Jahren geboren.

Also, das ist die Generation, von denen wir sagen: Es ist die bestausgebildete Frauengeneration, die ein ganz anderes Gesundheitsbewusstsein hat und ganz anders im Vorfeld, bevor sie

überhaupt die Mammographie in Anspruch nehmen können, schon mit ihrem Körper und ihrer, ja, persönlichen Befindlichkeit ... den Körper beobachten, sodass auch das Mammographie-Screening ein Ergebnis erzielt, was vielleicht, wenn es denn im Sinne einer Diagnose zur weiteren Behandlung erforderlich ist, im Vorfeld auch dazu geführt hat, dass diese Frauen schon ihren Körper beobachtet, betastet und vielleicht eine andere Lebens-, Gesundheits-, Ernährungssituation geschaffen haben.

Und ich finde, das ist ganz wichtig. Deshalb sind wir so stark als MammoBis75-Team im Norden aufgetreten, um die Diskussion der Erweiterung der Lebenssituation voranzutreiben. Und das habe ich bei einigen Ihrer Argumente schon rausgehört, und ich bin ganz froh, dass ich dem folgen kann und dass ich jetzt diese Argumente aus Sicht der Frauen und der Gleichstellungsbeauftragten - denn Gender-Medizin ist ja auch bei der Medizin angekommen ... ein ganz wesentlicher Aspekt. - Vielen Dank. Ich hoffe, es war nicht zu lange.

Moderator Jürgen Windeler: Nein, nein, kein Problem; vielen Dank. - Herr Hölzel, ich würde jetzt eigentlich gern den Tagesordnungspunkt abschließen.

Vielleicht noch einen Punkt, Frau Rohlf-Jacob: Ihr Statement macht noch mal so deutlich, warum wir diesen Punkt hier aufgenommen haben. Denn es ist wahrscheinlich gar nicht absurd, zu sagen: Na ja, wenn es denn so ist, dass Frauen, die heute 60, 65 sind, im Gegensatz zu denen, die vor 40 Jahren 60, 65 gewesen sind, eine ganz andere Sozialisation, eine ganz andere Ausbildung, ein ganz anderes Gesundheits- und Körperbewusstsein haben, dann ist es nicht fern, zu sagen: Dann werden die Effekte des Mammographie-Screenings auch andere sein. - Und die große Frage, die sich stellt und die wir die ganze Zeit versuchen, zu umkreisen - jetzt, glaube ich, einigermaßen sortiert haben -, ist: Werden die Effekte eigentlich dadurch größer, oder werden sie dadurch kleiner?

Ich habe bisher nur Argumente gehört, die auf die Technik sich beziehen, auf die Diagnosen sich beziehen, auf die Therapien sich beziehen, die ich alle nachvollziehen kann. Die sagen: Die Effekte des Mammographie-Screenings sind in den alten Studien unterschätzt worden. - Bei dem Argument des Gesundheitsbewusstseins wäre ich da überhaupt nicht mehr sicher, dass die Effekte unterschätzt worden sind, sondern ich würde denken, dass sie eher überschätzt worden sind. Genau dies ist aber so ein bisschen die Frage.

Ich will das überhaupt nicht jetzt gewichten, kann ich auch gar nicht. Aber genau dieses ist die Frage, mit der wir uns eben befassen müssen, vielleicht - und da gab es ja auch einige Hinweise in diese Richtung - mit der Konsequenz, dass wir vielleicht noch deutlicher, als wir das bisher so erwogen haben, sagen: Diese alten Studien gibt es zwar - also insbesondere HIP; ich glaube, das ist eher so Medizingeschichte -, aber für heutige Verhältnisse kann man mit diesen Studien einfach nichts mehr anfangen. Und die sind zwar gemacht worden - sehr verdienstvoll im Übrigen -, aber wir müssen heute einfach feststellen, dass wir mit diesen Daten jedenfalls nicht mehr viel werden können; wir müssen uns mit anderen Dingen beschäftigen. - Vielleicht ist das so; das werden wir prüfen.

Und damit, Herr Hölzel, wenn Sie erlauben, würde ich aber gerne diesen Tagesordnungspunkt abschließen. Oder liegt Ihnen noch etwas so brennend auf der Seele, was Sie in einem Satz noch ergänzen könnten?

Dieter Hölzel: Ja.

Moderator Jürgen Windeler: Ah, gut.

Dieter Hölzel: Zur letzten Bemerkung wollte ich ganz gern den Public-Health-Aspekt beibringen. In der Leitlinie steht ja drin, dass eine 70-prozentige Teilnahme zu erreichen ist. Wenn wir nur ... Es gehen die ersten unter 45 ... die ersten Länder unter 45 Prozent Teilnahmequote herunter. Und dann stellt sich natürlich die Frage der Solidargemeinschaft. Wenn ein geringer Bruchteil der anspruchsberechtigten Frauen das wahrnimmt, dann muss es ein wichtiger Impuls sein, dass man sagt, dass die ganze Screening-Community diese Teilnahmequote hochschraubt, damit das ein faires Angebot ist und nicht nur selektiv die weniger Gesundheitsbewussten dann mehr oder weniger ausschließt.

Moderator Jürgen Windeler: Gut, vielen Dank. Da haben Sie natürlich jetzt insofern einen ganz heiklen Punkt angesprochen. Den will ich auch einfach kommentieren, und dann möchte ich ihn aber auch nicht weiter vertiefen.

Also, mit Erhöhung von Teilnahmeraten und 70 Prozent hat das IQWiG gar nichts am Hut; das sage ich in aller Klarheit. Und alle unsere Informationen, alle unsere Gesundheitsinformationen sagen ganz klar: Es gibt Entscheidungsfreiheit von einzelnen Frauen, was die GKV-Leistungen angeht, und ein Drängen und ein Schlechtes-Gewissen-Machen für Menschen, die sich dagegen entscheiden, kommt nicht in Betracht. - Und dann muss man - und das ist dann die Konsequenz - auch aushalten, dass die Quote unter Umständen nicht bei 70 Prozent ist. Ich wüsste auch nicht übrigens, was das für den Nutzen für die einzelnen Frauen bedeutet, ob 70 Prozent oder 45 Prozent teilnehmen.

Ich würde Ihnen völlig recht geben - das ist ein ganz anderer Punkt; der hat mit Teilnahmeraten gar nichts zu tun ... Ich würde Ihnen sehr recht geben, zu sagen: Es müssen alle Frauen - jetzt reden wir im Moment über die Berechtigten zwischen 50 und 69 ... Es müssen alle Frauen so informiert werden, dass sie die Chance haben, sich zu entscheiden. - Da bin ich sofort bei Ihnen.

Dieter Hölzel: Ja.

Moderator Jürgen Windeler: Aber ob wir dann bei 46 Prozent landen oder bei 68 oder bei 87, ist keine Zielvorgabe.

Übrigens: Ich sage das auch deshalb so deutlich, weil es ein wichtiges Ergebnis des Diskussionsprozesses im Nationalen Krebsplan gewesen ist, genau dieses, nämlich die informierte Entscheidung, als dominierendes Ziel und nicht die Teilnahmerate als dominierendes Ziel festzuschreiben. Das ist mir schon wirklich sehr wichtig.

So, ich würde vorschlagen, dass wir jetzt aber damit, um noch mal das Selbstverständnis des IQWiG an dieser Stelle klarzumachen, zu TOP 2 schreiten; denn wenn wir diese Diskussion jetzt auch führen, dann sind wir um 7 noch nicht fertig. - Frau Angelescu, TOP 2 bitte.

2.4.3 Tagesordnungspunkt 2: Aussagekraft der laufenden Studie AgeX für Frauen ab 70 Jahre und Notwendigkeit von weiteren Studien

Konstanze Angelescu: Danke. - In TOP 2 soll es gehen um die Aussagekraft der laufenden Studie AgeX für Frauen ab 70 Jahre und die Notwendigkeit von weiteren Studien; denn in den Stellungnahmen wurden unterschiedliche Einschätzungen abgegeben, ob es, wie vom IQWiG empfohlen, sinnvoll ist, die Ergebnisse der laufenden Studie AgeX abzuwarten, oder nicht. Als Argument wurde zum Beispiel angeführt, dass das Screeningintervall mit drei Jahren länger sei als in Deutschland üblich.

Die Frage an Sie ist nun: Inwiefern ist diese Studie in Bezug auf Frauen ab 70 Jahre aus Ihrer Sicht geeignet oder nicht geeignet, um zur Frage nach dem Nutzen eines Mammographie-Screenings beizutragen?

Moderator Jürgen Windeler: Wer möchte? - Frau Bock, Sie wagen es.

Karin Bock: So ein großes Wagnis ist das jetzt tatsächlich nicht.

Moderator Jürgen Windeler: Jedenfalls die erste Wortmeldung; das war jetzt das Wagnis.

Karin Bock: Also, wir hatten die AgeX-Studie ausführlich natürlich zur Kenntnis genommen und entsprechend auch, ja, mehr als nur dieses Dreijahresintervall daraus ablesen können. Im Endeffekt ist die Schwierigkeit, die wir sehen, auch die, dass die Frauen in England, auch bevor es diese Studie gab, in der Altersgruppe über 70 freiwillig am Mammographie-Screening teilnehmen konnten. Das waren auch schon Bedingungen, die herrschten, als wir unser Programm erst begonnen haben, einzuführen. Und das ist zwar offensichtlich keine sehr hohe Zahl an Teilnehmerinnen, die dann auf dieser freiwilligen Basis ohne systematische Einladung am Programm teilnimmt, jedoch führt das sicherlich auch zu Verzerrungen.

Und wir haben dann natürlich auch zur Kenntnis nehmen müssen, dass - durch die Pandemie bedingt - die Rekrutierungsphase der Studie eingeschränkt wurde. Und insofern können wir uns nicht vorstellen, dass aus den Ergebnissen - in welche Richtung auch immer sie laufen - wir einen wirklichen zusätzlichen Mehrwert in der Ableitung für unser Programm gewinnen können.

Und das waren für uns mit die wichtigsten Faktoren, zu sagen: Aufgrund des geringen zu erwartenden Zusatzgewinns an Informationen aufgrund des anderen Systems halten wir es nicht für sinnvoll, die Ergebnisse dieser Studie abzuwarten, sondern würden es bevorzugen, die aktuellen Beobachtungsstudien stärker in den Fokus zu nehmen.

Moderator Jürgen Windeler: Vielen Dank. - Frau Angelescu.

Konstanze Angelescu: Ja, danke schön. - Ich habe zwei Rückfragen an Sie, Frau Bock.

Und zwar zum einen: Inwiefern ist es denn in dieser Studie vielleicht anders als in anderen vergleichbaren Studien zum Nutzen eines Screenings, was die von Ihnen angesprochene Kontamination angeht? Also, Sie sagen, die Frauen konnten auch schon vor dem Beginn dieser Studie auch jenseits der 70 Jahre an dem Screening auf freiwilliger Basis teilnehmen. Wir haben so was ja in anderen Studien auch beobachtet. Also, es gibt in den Studien, die wir ausgewertet haben, vereinzelt auch Daten dazu, wie viele eben aus den Kontrollgruppen dann doch gescreent wurden. Die Anteile waren so zwischen 8 und 13 Prozent. Und wir wissen auch aus Daten aus zum Beispiel auch Deutschland, die uns im Rahmen der Stellungnahmen übermittelt wurden, dass es auch wahrscheinlich in Deutschland in einem gewissen Umfang ein Screening gibt in dieser Altersgruppe, auch wenn das nicht unter dem offiziellen Label „Screening“ läuft. Aber es sieht so aus, als würden die Altersgruppen in Deutschland auch nicht nur diagnostische Mammographien bekommen.

Deswegen noch mal ... ja, würde ich Sie gerne noch mal fragen: Inwiefern ist das denn bei dieser Studie jetzt möglicherweise anders oder eine Besonderheit?

Und den zweiten Punkt, den Sie mir noch mal vielleicht genauer erklären könnten: Also, die Rekrutierung ist ja etwas früher gestoppt worden durch die Pandemie, als es eigentlich geplant war. Aber inwiefern ist es denn hier ein Problem? Also, so was gibt es ja auch immer mal. Wir haben jetzt 4,4 Millionen rekrutierte Teilnehmerinnen in der Studie - davon natürlich nicht alle über 70, sondern vielleicht etwas weniger als die Hälfte - statt der geplanten 6. Inwiefern erwarten Sie denn da eine Verzerrung - und in welche Richtung?

Moderator Jürgen Windeler: Frau Bock, wollen Sie noch mal?

Karin Bock: Ja, sehr gerne. - Also, es kommt uns gar nicht darauf an, wie exakt diese Verzerrung aussieht, aber im Rahmen Ihres Stellungnahmeverfahrens und des Berichtes hatten wir den Eindruck gewonnen, dass die AgeX-Studie einfach etwas überhöht in ihrer Wertigkeit dargestellt wird, wenn man sagt, man möchte die Zeit sich nehmen und noch einige Jahre warten, bis man eine Entscheidung treffen kann. Und insofern war es natürlich klar, dass wir sämtliche potenzielle Confounder jetzt auf den Tisch bringen wollten und sie noch gar nicht abschätzen können, in welche Richtung sie alle genau laufen.

Aber ich glaube, dass Sie von dem, was wir vernommen haben, dass Sie sagen: „Die Studie ist es“ ... dass wir zeigen wollen, dass wir diese Einschätzung definitiv nicht teilen können, weil wir nämlich glauben, dass das ein bisschen, ja, eine Verzögerung bringen würde, die einfach ungerecht wäre den Frauen gegenüber, die in dem Intervall dazwischen nicht mehr vom Screening profitieren können.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, vielen Dank. - Vielleicht nur die Rückmeldung: Das hat ja Frau Angelescu etwas anders gesagt. Das eine, nämlich die vorzeitige Rekrutierung, ist kein Confounder. Und bei der anderen Frage, der Kontamination, stellt sich die Frage, ob dieses

mögliche Confounding, das heißt im Wesentlichen, eine gewisse Verkleinerung des Effektes, die ja in allen Studien so ist, also nicht nur in Brustkrebsstudien so ist, sondern immer ... ob das in dieser Studie sozusagen ganz besonders ist gegenüber anderen vergleichbaren Erfahrungen.

Das andere - noch mal -: Dass die Rekrutierung vorzeitig beendet worden ist, hat erst mal absehbar mit Confounding nicht viel zu tun. - Insofern stellt sich wirklich die Frage - mal völlig unabhängig davon, dass man natürlich auf Studienergebnisse warten muss; das hat dann eine zeitliche Verzögerung ... stellt sich eben schon die Frage, wie weit - und ich würde das mal vielleicht sogar unabhängig davon sehen, ob man auf diese Studie warten muss ... Aber die entscheidende Frage ist: Ist diese Studie geeignet, etwas zum Nutzen - und zwar als dann einzige randomisierte Studie, wenn wir die alten nicht mehr nehmen ... zum Nutzen für die älteren Frauen beizutragen?

Jetzt habe ich Frau Siegmann-Luz.

Katja Siegmann-Luz: Noch mal als Ergänzung dazu: Nicht nur, dass die Studie in England stattfindet mit den üblichen dreijährigen Intervallen und den vermutlich größeren Karzinomen, die natürlich mortalitätssichtig dann einen anderen Effekt haben werden als zweijährige Screeningintervalle, ist es ja auch so: Zum einen wird ja die Studie wichtig sein. Aber sie sollte, wie schon meine Kollegin gesagt hat, Frau Bock, nicht überhöht werden als die Studie, auf die wir jetzt warten müssen, und dann wissen wir alles, zumal die Randomisierung von 2011 bis 2020 ging, und die Publikation ist so avisiert auf 2026. Ob man bis dahin wirklich alle mortalitätsrelevanten Daten hat - sechs Jahre nach Rekrutierung -, erscheint mir doch ein bisschen zu kurz zu sein.

Und zudem es natürlich auch keine im klassischen Sinne randomisiert-kontrollierte Studie ist, sondern es wurden hier batchweise Cluster-Einladungen vorgenommen! Ich habe jetzt keine Cluster-Korrelation gelesen, ob man das korreliert hat und versucht hat, diesen, sage ich mal, Einflussfaktor der Cluster-Randomisierung auszuwerten bzw. zu beziffern. Das habe ich jetzt nicht gelesen.

Insofern hat die Studie so ihre Einschränkungen und eine etwas kurze Nachbeobachtungsdauer. Und wir müssen auch noch ganz schön lange auf die Daten warten.

Aber natürlich: Es ist eine randomisierte Studie. Es ist eine Studie für die Altersgruppe oder über die Altersgruppe, über die wir hier reden. Und natürlich sollte man die Studienergebnisse zur Kenntnis nehmen und berücksichtigen, aber jetzt nicht als die alleinige Studie. - Und das meinte, glaube ich, meine Kollegin, Frau Dr. Bock: So wie das in Ihrem Vorbericht ein bisschen zum Ausdruck kam: dass wir jetzt auf diese Studie nur warten müssen, und dann ist alles klar. - So hatte ich das auch ein bisschen in dem Bericht gelesen. Aber möglicherweise war das meine persönliche Auffassung beim Lesen des Berichts.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, danke. - Also, wir haben, glaube ich, zwei Dinge gesagt:

Erstens mal: Die Studie ist wichtig. Insbesondere nachdem wir eine Stunde diskutiert haben, dass die alten Studien - alten randomisierten Studien - nicht mehr herangezogen werden können eigentlich - oder jedenfalls nur noch sehr ansatzweise -, ist die Studie umso wichtiger.

Zweitens. Sie wird absehbar einen relevanten Beitrag zu dieser Frage leisten. Ich glaube, wir haben nirgendwo gesagt - und das würde ich auch nicht so sehen -, dass dann alles klar ist. Das sicherlich nicht! Dann wird es immer noch Fragen geben; das ist meistens so.

Ein Punkt, den ... Und ich glaube, ich will im Moment mal die Frage noch offenlassen, ob man jetzt für eine Entscheidung auf die Ergebnisse der Studie warten muss. Das ist noch eine andere Ebene, die man ... Erst mal ist die wichtige Frage: Ist die Studie geeignet?

Auch an dieser Stelle kann ich mir natürlich den Hinweis nicht ersparen: Bisher hat es in Deutschland keine einzige Studie gegeben zu dieser Thematik. Und das ist natürlich bedauerlich - nicht jetzt, was die Ergebnisse angeht und das Engagement angeht, sondern dass wir auch darauf gucken müssen, dass das Ausland die Studien macht. Und das sage ich deshalb, weil so ein bisschen - ich glaube, das haben Sie nur ansatzweise jetzt als Argument vorgebracht; aber Sie haben es so angedeutet ... dass die Studie eben in England gemacht worden ist. Ja, das würde ich mir auch anders wünschen, aber das ist dann nun mal so.

Ich bin gespannt. Ich wäre sehr gespannt auf die Studie, und sie würde eben die Lücke, die wir im Moment offenbar ja alle haben und sehen, eben schließen. Jetzt kann man die Frage stellen, ob man auf das Schließen dieser Lücke unbedingt warten muss; das ist noch eine andere Diskussion.

Ich habe Frau Angelescu.

Konstanze Angelescu: Ja, bei Ihnen, Frau Siegmann-Luz, klang gerade so ein bisschen an, dass Sie auch Zweifel haben, ob dieses Dreijahresintervall eigentlich dann aussagekräftige Ergebnisse für den deutschen Kontext und ein zweijähriges Screening liefern kann, und ... nannten noch das Stichwort „Größere Karzinome“, wenn ich das richtig verstanden habe. Würde das dann aber nicht in der Konsequenz bedeuten: „Egal was da rauskommt, wir müssten eigentlich in Deutschland auch noch mal eine Studie machen mit den Bedingungen, die wir meinen, wie wir sie hier in Deutschland dann haben für Frauen ab 70 in einem Screening“?

Katja Siegmann-Luz: Darf ich darauf antworten?

Moderator Jürgen Windeler: Ja, bitte.

Katja Siegmann-Luz: Ja, wir haben ja die Strukturen schon geschaffen. Also, insofern könnte man auch tatsächlich die geschaffenen Strukturen mit der Kontrolle, mit der regelmäßigen Auswertung, mit der regelmäßigen Publikation des bestehenden Mammographie-Screenings nutzen, um natürlich auch in Deutschland dazu Daten zu rekrutieren.

Es ist schwierig, jetzt zu randomisieren - aus den genannten Dingen. Also, in Deutschland tatsächlich Frauen zu randomisieren - Screening ja oder nein, nur Tastuntersuchungen ab 70 -: Das wird sehr schwierig sein, da jetzt Daten zu rekrutieren. Das geht halt nicht mehr; die Zeit ist vorbei - genauso wenig, wie wir damals, als wir das Screening eingeführt haben, noch eigene deutsche randomisiert-kontrollierte Studien in der Gruppe 50 bis 69 durchgeführt haben. Das ging halt einfach nicht, weil wir ja schon so viel über die Mammographie aus dem Ausland wussten.

Aber viel besser wäre, dass wir das tatsächlich kontrolliert im derzeit laufenden, sehr gut und transparent aufgearbeiteten Mammographie-Screening-Programm durchführen und dann auswerten. Und wenn die Daten was anderes zeigen als was wir denken, dann können wir das immer noch anpassen.

Moderator Jürgen Windeler: Wobei - wenn ich mir den Hinweis erlauben darf - es natürlich eine sehr weitreichende Äußerung ist, bei der man sich ja, wenn wir sagen: „Wir wissen das alles schon, und wir konnten keine randomisierten Studien machen“, was ich nicht so sehe ... dann stellt sich ja die Frage, ob die Engländer das eigentlich alles nicht wissen oder ob die Engländer irgendwie eine völlig andere Ethik verfolgen - oder ich weiß nicht, was für andere Argumente. Also, ich würde mal sagen, dass die Unternehmung einer solchen Studie - je nachdem, was wir im ersten Tagesordnungspunkt besprochen haben: die alten Studien kann man eigentlich nicht mehr gut verwenden ... würde doch eigentlich bedeuten, dass man das so genau nun doch nicht weiß. Das ist ja die Voraussetzung für die Studie.

Ich habe jetzt, genau, ein, zwei, drei, vier. - Frau Angelescu. - Das war die Frage schon. - Herr Katalinic.

Alexander Katalinic: Also, natürlich sollen wir weitere Evidenz generieren, und ich bin auch wirklich gespannt, was diese Studie dann bringen wird. Ich sehe in England durchaus noch die Möglichkeit, dass man da vielleicht zu Ergebnissen kommen könnte, wobei auch in England gerade bei Frauen, die dann schon lange Jahre das Screening durchlaufen haben, eine Kontamination eines bereits eingesetzten und vorhandenen und verfügbaren Verfahrens ... also dass da die Gefahr sehr, sehr groß ist. Und wir kennen das aus anderen Studien im Screeningbereich, wo wir 50 Prozent Kontamination gehabt haben und eigentlich am Schluss sagen mussten: Also, diese RCTs können wir eigentlich gar nicht richtig bewerten. - Das kann schon wirklich eine Schwierigkeit sein.

Aber das ist Kaffeesatzleserei. Vielleicht ist es ja auch gar nicht so. Also, insofern ist diese Studie sicher interessant. Aber die entscheidende Frage ist: Bringt sie uns so viel zusätzliche Evidenz, dass man hier in Deutschland nicht schon eine weitergehende Entscheidung treffen könnte? - Das ist, glaube ich, die entscheidende Frage.

Und der Punkt „Warum so eine Studie nicht in Deutschland durchführen?“: Da muss ich, glaube ich, sagen: In Deutschland wäre das unmöglich, glaube ich, weil eben die Möglichkeit zur

Kontamination so massiv ist. Und da muss ich an was anknüpfen, Herr Windeler: Diese Teilnahmerate von 50 Prozent, die wir ja genannt haben, ist natürlich ... die stimmt ja überhaupt gar nicht. Weil wenn Sie heute Frauen fragen, wie viele eine Mammographie gekriegt haben - und inzwischen ja auch mit hoher Qualität über andere Bereiche -, dann liegen wir heute in Deutschland bei einer Mammographie-Quote von 70 bis 80 Prozent. Und das wissen wir aus den Kassenuntersuchungen. Aus Befragungen wissen wir, dass das so hoch liegt. Das wird halt nur nicht im regulären Mammographie-Screening abgearbeitet. Aber es sind die gleichen Ärzte zum größten Teil heute. In der einen Tür geht man zum Mammographie-Screening und in der anderen zur indikationsbezogenen Mammographie.

Also, ich glaube, in Deutschland könnten wir das gar nicht durchführen, sondern ich glaube, man müsste wirklich gucken, wenn wir das jetzt einführen im Bereich von 70 bis 75 Jahren oder 74 Jahren: Welche Effekte sehen wir mit der Einführung eines solchen populationsbezogenen Screenings dann? - Und das ist auch in unserer Stellungnahme eben mit aufgeführt, dass man das einführt mit einer begleitenden, guten Evaluation. Das, würde ich sagen, ist auch aus Sicht des Wissenschaftlichen Beirats ein ganz wichtiger Punkt: nicht nur einführen, sondern eine kluge Evaluation mit einschalten, sodass man nach einigen Jahren zumindest anhand von Beobachtungsdaten die Einführung dann bewerten kann.

Moderator Jürgen Windeler: Vielen Dank. - Herr Uleer.

Christoph Uleer: Ich hatte den AgeX Trial für mich so wahrgenommen, dass auch diese Untersuchung ein kleines Steinchen im großen Mosaik des Mammographie-Screenings bilden wird. Aber die bahnbrechende Untersuchung wird auch die für uns nicht sein. Es gibt da auch wieder Einschränkungen. Wir hatten darauf hingewiesen: das Dreijahresintervall, wir haben nur die Frauen bis 73, wir haben nur eine Nachbeobachtung - in Anführungsstrichen - von zehn Jahren bis dato. Auch da wird man immer in die eine oder andere Richtung argumentieren können.

Und ich sehe auf der anderen Seite, dass die Europäische Kommission empfiehlt ... einen Nutzen sieht für die Erweiterung des Screenings für Frauen im Alter bis 75 - und das hinterlegt mit 20 Seiten Literatur und Bibliographie. Und insofern würde ich sagen: Darauf würde ich nicht warten.

Und auch noch mal zu der Bemerkung, dass das ja traurig ist, dass das in Deutschland nicht stattfindet: Ich denke, das sind alles auf deutsche Situationen übertragbare Daten. Natürlich muss die Übertragbarkeit im Einzelfall geprüft werden. Aber so die Tendenz, dass wir das alles für unser Land neu erfinden müssten: Davon müssen wir uns, glaube ich, wirklich verabschieden. Also, ich wäre dafür, nicht zu warten.

Moderator Jürgen Windeler: Okay. - Frau Angelescu.

Konstanze Angelescu: Ja, einen Kommentar und eine Frage! - Ein Kommentar zu dem, was Sie, Herr Katalinic, gerade meinten zur Kontamination, die in Deutschland ... oder die

Möglichkeit zur Kontamination, die in Deutschland so groß sei: Wenn das so ist, wie Sie sagen, dann haben Sie uns natürlich damit auch gleich die Antwort auf die Frage gegeben, warum wir keine Beobachtungsstudien heranziehen, die Brustkrebssterblichkeitsdaten zwischen gescreenten und ungescreenten Altersgruppen vergleichen. Denn das wäre ja dann überhaupt nicht interpretierbar, wenn es schon so ist, dass die über 70-Jährigen zu einem großen Anteil doch gescreent werden - eben in einem grauen Screening, nicht in einem offiziellen.

Das Zweite ist aber noch mal eine Frage an Herrn Hölzel und an Frau Engel, weil Sie in Ihrer Stellungnahme auch die Möglichkeit einer Erprobungsstudie nannten. Jetzt haben wir, wenn wir von Erprobungsstudien reden, immer eine ganz bestimmte Art von Studie im Sinn. Deswegen wollte ich noch mal sichergehen, dass ich Sie richtig verstehe, welche Art von Studie Sie meinen. Ich würde aus den sonstigen Ausführungen in Ihrer Stellungnahme eher entnehmen, dass Sie auch so eine begleitende Evaluation im Sinn hatten und eben keine randomisierte kontrollierte Studie. Habe ich das richtig verstanden?

Jutta Engel: Sollen wir jetzt darauf antworten?

Moderator Jürgen Windeler: Nein, jetzt ist erst Frau Siegmann-Luz dran; sorry.

Jutta Engel: Ach so.

Moderator Jürgen Windeler: Dann geht es weiter.

Katja Siegmann-Luz: Ach so. - Ja, ich wollte eigentlich nur das sagen, was Herr Katalinic schon gesagt hat: dass tatsächlich in Deutschland es nicht möglich ist, eine gleichartige Studie noch mal aufzulegen. - Insofern entfällt mein Redebeitrag.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, vielen Dank. - Herr Hölzel jetzt.

Dieter Hölzel: Unsere Empfehlung war ja - oder ist -, für ein weiteres Mammographie-Screening eine begleitende Evaluation vorzunehmen, aber sowohl die dann dokumentierten Daten zu analysieren - eine große Frage ist die Teilnahmequote für ein weiteres Screening -, aber dann auch die alten verfügbaren Daten zu nutzen. Wir haben ja seit 2006 das deutsche Mammographie-Screening-Programm. Das heißt also, es gibt jetzt schon die Survival-Kurven für Teilnehmerinnen, die Anfang/Ende des 60er-Lebensalters diagnostiziert wurden, und da könnte man ja nachweisen, was da herauskommt.

Und soweit ich die Daten von der Verteilung - zum Beispiel beim Mammographie-Screening - kenne, die pT-Verteilung, so unterscheidet sie sich dann doch von der komplementären Menge oder von denen, die in der normalen Versorgung auftauchen. Das heißt, da gibt es schon einen Unterschied. Und wenigstens dieses Survival, den Effekt, könnte man beobachten und dann eben mit Schätzungen auch vergleichen. Das müsste eigentlich möglich sein, nachdem in Deutschland - ich weiß nicht; Herr Katalinic weiß es besser ... In Bayern sind 4,5 Millionen Frauen gescreent worden. Leider haben wir noch keinen funktionierenden Abgleich. Aber diese

Daten müssten gehoben werden. Und wie gesagt: Wenigstens für den letzten Jahrgang sind ja ausreichend Beobachtungsdaten verfügbar, die man schon als Grundstock nehmen kann.

Also, der Appell, der vorher schon gemacht wurde, von der Frau Siegmann-Luz, die vorhandenen Daten einfach zu nutzen und das als einen Schätzwert anzugeben für ein weiteres Mammographie-Screening, für eine weitere Runde. Und das war genau die Empfehlung: eine Runde hier zu empfehlen und genau zu beobachten und aus den Beobachtungsdaten im Vergleich mit den älteren eben den Effekt schätzen zu können.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, vielen Dank. - Jetzt kommt Herr Katalinic.

Alexander Katalinic: Ja, also, jetzt muss ich noch mal was sagen, weil mir so schön das Wort im Mund herumgedreht worden ist.

Moderator Jürgen Windeler: Das wollen wir natürlich nicht. Jetzt haben Sie Gelegenheit, das wieder zurückzudrehen.

Alexander Katalinic: Genau. - Und da bitte ich einfach, einen Blick in den Früherkennungsreport der AOK ... Und da sehen Sie, dass außer ... also nach dem Jahr 70 die Teilnahmeraten an einer Mammographie drastisch zurückgehen, nämlich von über 70 Prozent dann auf zwischen 10 und 20 Prozent. Und das heißt, dass eben in den höheren Altersklassen - weil es auch nicht mehr angeboten, auch nicht mehr beworben wird - die Teilnahmerate an einer Mammographie massiv nach unten geht.

Wovon ich gesprochen habe: Wenn Sie jetzt eine Studie machen würden, und Sie würden einer 70-jährigen Frau anbieten: „Wir randomisieren Sie auf Mammographie oder Nicht-Mammographie“, also ganz aktiv, dann bin ich überzeugt - so wie das in den PSA-Studien auch war -, dass die Motivation, an dieser Studie teilzunehmen, natürlich die ist, eine Mammographie zu bekommen. Und wenn ich dann in der Nicht-Mammographiegruppe randomisiert wäre: Was würde ich dann natürlich machen als motivierte Frau? - Dann würde ich versuchen, mir das selber zu besorgen. Und das ist in Deutschland natürlich auch ganz einfach möglich. Sie wissen: Ab 70: Ich brauche nur zum Gynäkologen zu gehen, und dann finden wir eine Indikation. Das ist so; das muss man nur wollen.

Und deswegen sagten Sie, ist es möglicherweise, gescreente oder nicht gescreente Altersgruppen zu vergleichen, nicht sinnvoll. Ich finde es sehr sinnvoll, gerade wenn wir auf den AOK-Report und die Prävalenzen für Mammographiedurchführung gucken.

Moderator Jürgen Windeler: Okay. - Mir geht noch ein Kommentar zu der Studienkultur in Deutschland und in England durch den Kopf, aber ich glaube, den werde ich mir jetzt ersparen. - Frau Angelescu.

Konstanze Angelescu: Ja, danke, Herr Katalinic, für die Klarstellung; dann hatte ich das tatsächlich etwas falsch verstanden. - Das würde dann allerdings generell für alle Studien

gelten, die nicht ... also wo die Teilnehmenden nicht verblindet werden können. Wir wissen aber zumindest von vielen Beispielen, wo das nicht automatischerweise zu einer starken Kontamination geführt hat.

Alexander Katalinic: Also, beim Lungenkrebscreening geht das wunderbar, weil ich mir als Risikopatient nirgendwo ein CT einfach mal so abholen kann. Da kriege ich das wirklich nur in den Programmen. Bei anderen Screeningverfahren, die frei verfügbar sind, ist das eben schwierig: PSA, Hautkrebs und was weiß ich. Also, das muss man schon differenzieren, je nachdem, was für ein Verfahren das ist.

Moderator Jürgen Windeler: Na gut, und das hängt sicherlich - das sage ich dann doch noch - auch davon ab, mit welcher Verve propagiert wird, dass das Screening eigentlich sowieso gut ist und dass man deshalb mal die Studie lieber in Deutschland jedenfalls nicht macht. - Jetzt kommen noch Herr Mühlberger und Herr Siebert.

Konstanze Angelescu: Darf ich kurz? Ich wollte eigentlich noch einen weiteren Punkt loswerden zu Herrn Uleer.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, sorry; ja, Sie sind noch dran, stimmt.

Konstanze Angelescu: Ich kann mir jetzt aber auch nicht verkneifen, Herrn Katalinic noch zu antworten: Also, wenn ich ein Raucher bin, und es gibt in Deutschland kein Screening bisher, das eingeführt ist, oder ich bin Teilnehmer in einer Studie und bin da bei der Kontrollgruppe, ich bin aber ein Raucher, und ich habe ein bisschen Husten, und ich mache mir Sorgen, dann weiß ich nicht, ob so jemandem eine dann diagnostisch gelabelte CT-Untersuchung vorenthalten wird. Also weiß ich tatsächlich nicht, finde ich aber fraglich, dass das da so viel anders sein soll unbedingt.

Aber was ich eigentlich noch sagen wollte zu Herrn Uleer: Sie hatten angesprochen bei der AgeX - da waren wir eigentlich gerade -, dass die Frauen ja nur bis 73 gescreent werden. Also, tatsächlich ist das Anfangsalter 71 bis 73; die Frauen erhalten dann aber bis zu drei Screenings. Und selbst die 73 sind ja gar nicht so weit weg von der Altersgruppe, von der wir sprechen; wir reden ja gerade über die Erweiterung des Screenings bis 74. Also, da würde ich jetzt in diesem einen Jahr nicht so einen riesigen Unterschied sehen.

Und das Zweite ist: Sie sagten, dass der Nachbeobachtungszeitraum mit zehn Jahren zu kurz sei. Wir haben in den Studien zu den 40- bis 49-Jährigen zu diesem Zeitpunkt schon einen Effekt feststellen können. Also, wenn es einen Effekt gibt und wenn die Stichprobe groß genug ist, ist das jetzt nicht so abwegig. - Das nur als Kommentar.

Moderator Jürgen Windeler: Gut, vielen Dank. - Jetzt würde ich noch Herrn Mühlberger und Herrn Uwe Siebert drannehmen. Dann würde ich den Tagesordnungspunkt auch gerne abschließen.

Nikolai Mühlberger: Ja, vielen Dank. - Ich denke, bei der AgeX-Studie müssen wir uns fragen, ob sie in der Lage sein wird, uns einen Nettonutzen zu zeigen. Und ein Blick in meine Modellierungsglaskugel sagt mir, dass wir erwarten können, dass wir einen Gewinn an Lebensjahren sehen werden. Das sagt uns aber noch nichts über das Vorhandensein eines Nettonutzens. Und deswegen ist die Frage: Auf was warten wir denn dann, wenn die AgeX-Studie abgeschlossen ist?

Deswegen würde ich eher dazu tendieren, in dem Fall auf die Modellierungen zu schauen, die eben Nutzen und Schaden gegeneinander abwägen. Und wie unsere Modellierung gezeigt hat, gibt es da tatsächlich einen Knickpunkt. Also, wir können nicht unendlich das Screeningalter ausdehnen. Irgendwann wird dann doch der Schaden den Nutzen überwiegen. - Das war mein Kommentar.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, wunderbar, danke. - Herr Siebert.

Uwe Siebert: Danke schön. - Ich habe nur einen methodischen Kommentar. Es würde das Problem der Kontamination in der AgeX-Studie - jetzt mehrfach angesprochen, auch immer wieder mit implizitem oder explizitem Hinweis auf den Bias ... Das ist der Fall für eine wie immer durchgeführte Intention-to-Treat-Analyse. Will man hierfür korrigieren - für diesen Kontamination-Bias -, müsste man eine valide - nicht naive, sondern valide -, kausal korrekt adjustierte, durchgeführte Per-Protocol-Analyse durchführen. Dazu ist die Erhebung zeitabhängiger Confoundings für die Teilnahme - Post-Randomisierung - Voraussetzung - und der Einsatz zusätzlich sogenannter G-Methoden, g methods, der Kausalinferenz.

Das ist sehr schwierig, und ich weiß nicht, ob hierzu ausreichend Daten gesammelt werden. Das IQWiG hat mit zwei Veranstaltungen - einmal „IQWiG im Dialog“ zum Thema Behandlungswechsel - die Methoden diskutiert und in einer anderen Veranstaltung über diese Kausalinferenzen-Methoden diskutieren lassen. Welche Methoden unter welchen Bedingungen einzusetzen sind, kann man nachlesen unter der 2017 von Hernán/Robins im „New England Journal of Medicine“ veröffentlichten Publikation zum Thema „Per-Protocol Analyses of Pragmatic Trials“.

Mir erscheint es wichtig, dass diejenigen, die sich heute hier eingebracht haben, das im Kopf haben, damit man früh klären kann, ob diese Daten dafür herhalten und, wenn ja, auch eingesetzt werden. - Danke.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, vielen Dank, Herr Siebert. - Dann würde ich jetzt damit diesen Tagesordnungspunkt abschließen; wir sind noch einigermaßen in der Zeit.

Und ich komme zu TOP 3:

2.4.4 Tagesordnungspunkt 3: Unterschiedliche Entwicklung der brustkrebspezifischen Mortalität bei gescreenten gegenüber älteren ungescreenten Altersgruppen aus Beobachtungsstudien: Interpretation

Moderator Jürgen Windeler: Frau Angelescu.

Konstanze Angelescu: Ja. - Bei TOP 3 geht es um die unterschiedliche Entwicklung der brustkrebspezifischen Mortalität bei gescreenten gegenüber älteren ungescreenten Altersgruppen aus Beobachtungsstudien und die Interpretation.

In einer Stellungnahme wird darauf hingewiesen, dass die brustkrebspezifische Mortalität in der Altersgruppe der 50- bis 69-Jährigen, die derzeit also zum organisierten Screening eingeladen wird, in Deutschland weiterhin sinke, während sie in der Altersgruppe 70 bis 74 Jahre in geringerem Maße sinke und bei über 74-Jährigen eher ansteige. Und dies sehen die Stellungnehmenden im Einklang mit dem Mammographie-Screening bzw. mit dem Fehlen desselben.

Und uns interessiert nun, wie Sie diese Ergebnisse in Bezug auf die Altersgruppe ab 70 Jahren interpretieren. Inwiefern können wir also aus der unterschiedlichen Brustkrebssterblichkeit der Altersgruppen ableiten, ob und welchen Effekt ein Screening bei Frauen ab 70 Jahren hätte? - Diesen Punkt haben wir an der einen oder anderen Stelle schon mal gestreift; jetzt soll es aber tatsächlich genau darum gehen.

Moderator Jürgen Windeler: Gut. - Gibt es jemanden, der sich abgesehen von dem Gestreift-Haben noch mal dazu äußern möchte? - Oder auch nicht? Ich meine, wir ... Herr Katalinic.

Alexander Katalinic: Muss ich ja jetzt fast -

Moderator Jürgen Windeler: Okay.

Alexander Katalinic: - als Autor der Studie, die hier genannt wird. - Ich bitte, die Mortalitätsentwicklung nicht abgekoppelt zu sehen von der Entwicklung der stadienspezifischen Inzidenzen. Ich glaube, das eine gehört zum anderen.

Und wenn man sich diese Ergebnisse anguckt, besteht da doch eine gewisse Konsistenz in den Entwicklungen. Wir sehen nämlich bei den gescreenten Altersgruppen einen ganz klaren Rückgang der fortgeschrittenen Stadien - im Stadium 3 und 4 -, den wir eben in den benachbarten Altersgruppen nicht so deutlich sehen bzw. gar nicht sehen. Und was eigentlich interessant ist: Wenn man sich jetzt die ganz aktuellen Daten - inzwischen ist auch das Jahr 2020 mit der Mortalität da ... dann sieht man ... Oder ich sage das mal so: Ich bin ja auch Epidemiologe, Herr Windeler, und versuche, das immer sehr vorsichtig zu interpretieren. Aber dann glaubt man, zu erkennen, dass sich bei den 70- bis 74-Jährigen die Situation langsam wieder bessert. Warum? - Weil der Anteil der Frauen, die früher auch im Screening waren, natürlich jetzt im zeitlichen Verlauf steigt.

Wenn man sich diese Kurve anguckt - der Mortalität der 70- bis 74-Jährigen -, waren am Anfang dieser Kurve 0 Prozent überhaupt eligibel für ein Screening, und jetzt kommen wir langsam in die Zeit hinein, wo eben die gescreenten Frauen auch in die Altersgruppe der 70- bis 74-Jährigen hineinstoßen. Und es ist ja zu erwarten, dass eine Frau, die mit 69 Jahren noch beim Screening war ... dass das noch positive Effekte hat, die auch in diese Altersgruppe hineinstrahlen.

So. Und das glaubt man jetzt, wenn man die aktuellen Zahlen ... wie ich die interpretiere, glaubt man, das jetzt langsam zu erkennen. Und insofern ... Irgendwo habe ich jetzt den Faden verloren. - Insofern ist das doch, glaube ich, aus meiner Sicht ein gutes Anzeichen, dass das Screening in den Altersgruppen, wo wir screenen, auf jeden Fall funktioniert. Und wenn wir jetzt das Screening erweitern würden auf die höheren Altersklassen, dann könnte man meines Erachtens auch mit solchen relativ guten Beobachtungsdaten, die wir über die Krebsregister bereitstellen können, relativ rasch sehen, ob wir auch in der Stadienverteilung populationsbezogen - eben nicht nur unter dem Screening, sondern populationsbezogen - entsprechende Effekte sehen wie in den Screening-Altersgruppen.

Und das fände ich eine gute Chance einer erweiterten Evaluation einer möglichen Einführung des Screenings für ältere Altersklassen.

Moderator Jürgen Windeler: Vielleicht, Herr Katalinic, wenn ich das richtig verstehe - mal unabhängig davon, ob ich die Zuschreibung von Rückgang von Sterblichkeit oder von Stadienverteilungen zum Brustkrebsscreening jetzt so teile ... Aber ich verstehe das so, dass Sie sagen, ein Rückgang der Sterblichkeit im Alter zwischen 70 und 74, 75 ist darauf zurückzuführen, dass vorher gescreent wurde - sozusagen so ein Nachhalleffekt -, und ein Anstieg der Sterblichkeit noch später ist darauf zurückzuführen, dass zwischen 70 und 75 gerade nicht mehr gescreent wurde - sozusagen ein gegenteiliger Effekt. - Ist das so, wie das sich zusammenreimt?

Alexander Katalinic: Na ja, also, was ich ... Letztendlich finde ich die Zahlen der über 80-Jährigen schwierig zu interpretieren.

Moderator Jürgen Windeler: Na klar.

Alexander Katalinic: Das haben wir auch immer gesagt. Es ist daher auch nicht auszuschließen, dass sich im Rahmen der verbesserten Mortalitätsstatistik zum Beispiel, ja, auch deswegen die Raten nach oben bewegen. Das würde ich nicht überinterpretieren wollen. Das sehe ich eher schon bei den jüngeren Frauen, wo das ansteigt; das sehe ich eher kritisch. Aber das ist ein anderes Thema.

Aber zumindest sehen wir doch ganz klar, dass wir in den Altersklassen „70 plus“ keine Mortalitätseffekte sehen, während wir das in den anderen Altersklassen eben sehen. Und das ist konsistent mit den Stadienverteilungen, populationsbezogen. Und, Herr Windeler, ich glaube, dass sich eine Stadienverteilung plötzlich so ändert, dass plötzlich die Stadium-1-

Tumore an erster Stelle stehen und nicht mehr die Stadium-2-Tumore und die fortgeschrittenen Stadien zurückgehen, das kann letztendlich nur auf ein Screening zurückzuführen sein. Da gibt es wenig andere Gründe.

Und das ist für mich eine gute ... Das ist für mich letztendlich - und dafür ist ja unsere Studie nur ... das ist ja nur die Aussage. Die sagt: Das Screening in den Altersklassen scheint populationsbezogen anzukommen. - So. Und wir sagen nichts über die 75-Jährigen. Da sagen wir nur aus: Da sehen wir nichts - noch nichts. - Ja!

Und ich glaube, man muss das eher positiv aufnehmen und sagen: Wir haben damit - mit diesen guten Daten, die wir in Deutschland haben - ein Tool, bei einer Erweiterung der Altersgruppen relativ rasch ein Monitoring durchzuführen, ob wir Effekte sehen oder nicht.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, vielen Dank erst mal noch mal. - Wir haben ja gewisse gemeinsame Vergangenheiten und Erfahrungen mit Evaluationen von Krebsfrüherkennungsprogrammen. Da müssen Sie jetzt über sehr spezifische Einblicke in die Mammographie-Daten verfügen, um da optimistisch zu sein, aber ich kann das vielleicht auch ansatzweise teilen.

Gibt es noch Wortmeldungen jetzt hierzu? - Das scheint mir ... Herr Katalinic hat das erläutert, was über die Stellungnahme jetzt hinaus für uns offengeblieben ist; das ist, glaube ich, ausreichend. - Aber Frau Eden-Jürgens hat sich noch mal gemeldet. Bitte schön.

Anke Eden-Jürgens: Also, ich teile das total mit Herrn Professor Dr. Katalinic, diese Aussagen, die er getroffen hat. Und ich als anspruchsberechtigte Frau frage mich immer: Wir reden jetzt immer, dass irgendwann - vielleicht 2026, wenn diese AgeX-Studie dann auf den Weg gebracht worden ist; das war ja TOP 2, wo wir drüber gesprochen haben ... Warum ist es jetzt nicht einfach an der Zeit, diese Forderung auch umzusetzen, damit wir hier in Deutschland einfach mal eigene Daten haben und nicht immer auf andere Daten zurückgreifen müssen? Dann haben wir ja irgendwann mal - in fünf, zehn Jahren ... haben wir mal aktuellere Daten. Warum müssen wir als Frauen hier so lange noch warten? Warum wird uns das einfach verwehrt?

Und ich möchte das auch mal ansprechen: In vielen anderen Ländern gibt es bereits dieses Mammographie-Screening-Programm. Warum ist es dort schon seit Jahrzehnten für alle Frauen kostenlos zugänglich? Ich frage mich wirklich: Wie wollen Sie den Frauen heute hier in Deutschland, im 21. Jahrhundert ... Wie wollen Sie den Frauen das nachher erklären, warum vielleicht die Empfehlung so negativ gewesen ist, dass wir einfach jetzt noch mal auf diese Empfehlung bis 2026 warten müssen? Und das macht mich in dieser Runde ... Das macht mich sehr betroffen, muss ich ganz ehrlich sagen.

Also, wir hoffen inständig, dass Sie eine positivere Empfehlung dafür aussprechen und dass das so schnell wie möglich umgesetzt wird. Denn Fakt ist: Die Frauen erkranken nach wie vor nach dem 69. Lebensjahr an Brustkrebs. Und Brustkrebs ist eine der häufigsten Krebsdiagnosen

bei uns in Deutschland - und in Europa sowieso - und auch eine der häufigsten Krebsarten, an denen wir Frauen versterben können.

Nun wird diesen Frauen nach dem 69. Lebensjahr ... Da wird dieser Zugang zu qualitätsgesicherten Mammographie-Screening-Programmen verwehrt. Viele von ihnen wiegen sich ja in Sicherheit. Wenn die Politik das nicht abgesegnet hat, ich keine Einladung mehr bekomme: Was soll mir schon passieren? Das wird schon alles gut gehen. - Aber es ist ja ganz anders. Und dann wird der Krebs dann irgendwann zu spät erkannt.

Wir wissen doch auch: Je früher ein Krebs erkannt wird, desto desto besser sind die Heilungschancen, desto besser kann therapiert werden. Auch das sind ja so Punkte, und das darf man doch nicht vergessen. - Das war jetzt noch mal mein Statement dazu.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, vielen Dank. - Ich kann ja Ihre Betroffenheit auch verstehen. Wir und der G-BA - und das ist ja erst mal die gute Nachricht ... Der G-BA beschäftigt sich mit der Frage der Verlängerung der Ausweitung des Screenings in die ältere Altersgruppe, in die nächsten fünf Jahre. - So; das war die gute Nachricht. Und die zweite gute Nachricht ist, dass der G-BA uns beauftragt hat, die Datenlage dazu zu sichten. Das machen wir jetzt.

Und was ich nicht verspreche: dass wir - und das hat auch mit, wie soll ich mal sagen, Betroffenheiten dann nichts zu tun ... Was ich nicht verspreche, ist, generell, dass wir bei diesen Sichtungen von Daten und von Erkenntnissen zu einem positiven Ergebnis kommen. Das ist nicht gesagt. Es ist hier nicht gesagt, und es ist auch - bei den jüngeren Frauen haben wir das ja gemacht – auch nicht ohne Kritik - dann wieder an dem positiven Ergebnis. - Also, wir werden die Daten sichten.

Nur einen Punkt möchte ich noch mal deutlich machen: Ich würde mir auch sehr wünschen, dass wir in Deutschland - das betrifft jetzt auch nicht nur die Brustkrebsituation, sondern alles - aussagefähige Daten haben. Also dass wir zum Beispiel auch mal - ich sage das noch mal, auch wenn es einige von Ihnen nicht erfreut - in der Vergangenheit vernünftige Studien hätten, uns daran beteiligen können, mitmachen können, initiieren können! Haben wir nicht gemacht bzw. im Moment ... Machen wir nicht; läuft dann in England. Was ein Problem ist!

Das bitte ich Sie auch dann ... Ich glaube, das könnte auch für Sie ein Problem sein oder für andere Beteiligte: ein nicht ausreichend geprüftes Verfahren in Deutschland breit für alle einzuführen, um dann in der Einführung noch mal zu gucken, ob es vielleicht funktioniert. Das ist eine Situation, die ich mir als Person oder auch als Angehöriger und auch für andere jedenfalls nicht wünschen möchte.

Ich habe kein Problem damit, zu sagen: Wir haben hier noch Unsicherheiten, und deswegen führen wir es im Rahmen einer - ich weiß nicht was - begrenzten Erprobung ... begrenztem Umfeld oder so was ein. Kann man alles diskutieren. Ich sage jetzt überhaupt nichts über das Ergebnis unseres Berichts, wohlgemerkt! Aber ein nicht ausreichend bewertetes Verfahren, an dem, sage ich jetzt mal vorsichtig, ernsthafte, berechtigte Zweifel an der Sinnhaftigkeit und an

dem Nettonutzen bestehen könnten, das einfach einzuführen und zu sagen: „Gucken wir mal“: Ich glaube, das ist nicht eine Option, die wir sehen und die der G-BA sieht. Ich sage ausdrücklich nicht, dass das in dieser Situation, die wir jetzt betrachten, so ist. Aber das ist eine Situation, die wir nicht machen.

Und wenn ich mal nur noch mal an Ihre Betroffenheit anknüpfen darf: Sie wissen sehr gut ... Und ich glaube, ein ähnliches Statement könnte man machen für Frauen, die etwa an Eierstockkrebs erkranken oder diese Sorge haben. Die Welt und nicht nur wir raten explizit und ausdrücklich vom Eierstockkrebsscreening ab. Und das hat eben die Gründe, dass man dort Studien hat, die zeigen, dass man das eher sein lassen sollte, weil das eher ungünstig ist. - Also, man muss sich - das ist meine Message - schon einigermaßen sorgfältig um diese Frage des Nutzens und des Schadens und der Relation zwischen beiden kümmern.

Das versuchen wir; das versuchen wir auch jetzt mit Ihnen in der Erörterung zusammen und werden dann auch absehbar unsere Schlussfolgerungen daraus ziehen. Und dann gucken wir mal, ob wir das, was uns, glaube ich, alle umtreibt, nämlich für die Frauen und für andere Betroffene das Beste zu machen ... ob wir und der G-BA das hinbekommen. Versprechen tue ich da nichts.

Jetzt kommt Frau Angelescu.

Konstanze Angelescu: Ja, dem brauche ich nichts mehr hinzuzufügen. Ich kann jetzt zurückziehen.

Moderator Jürgen Windeler: Gut, okay. - Herr Hölzel.

Dieter Hölzel: Ich wollte die letzte Bemerkung aufgreifen - mit der Erweiterung des Screenings durch die epidemiologische Veränderung der Bevölkerung -: Wir haben heute, glaube ich, ein mittleres Erkrankungsalter beim Mammakarzinom, das schon bei 64 Jahren liegt. Das heißt also, es sind nach Beginn des Screenings in den letzten Jahren mehr als 30 Prozent der Erkrankungen ... treten erst nach 70 auf. Und dann könnte man ja auch als Hinweis ... Und so verstanden wir auch unsere Erprobungsstudie, dass man sagt: An sich, von der Veränderung der Bevölkerung, der Zusammensetzung der Bevölkerung, ist es naheliegend, dass wenn 70 wirkt, mittlerweile nach 20 Jahren, mit angestiegener Lebenserwartung, man wenigstens um ein Jahr, um ein weiteres Screening, also einen elften Termin, das verlängern kann und damit das Angebot den Frauen unterbreiten könnte.

Es ist eine historische Entwicklung über die Lebenserwartung. Und, wie gesagt, eine Frau mit 70 Jahren hat ja ungefähr noch 17 Jahre oder was an Lebenserwartung. Und da schlagen die Effekte wirklich zu, sodass ein Nutzen von einer weiteren Screeningrunde sicherlich auch mit historischen Argumenten zu begründen wäre.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, danke. - Jetzt kommt noch Frau Lebeau.

Annette Lebeau: Ja. - Herr Windeler, ich muss ganz ehrlich sagen, ich habe im Moment so ein bisschen ein Problem grundsätzlich in der Gesprächsführung und möchte im Grunde das noch mal aufgreifen, was Frau Eden-Jürgens gesagt hat.

Ich fange mal vielleicht an mit meinen Gedanken, die ich vorher hatte, aber es ist schon grundsätzlicher Natur insofern. - Als Pathologin möchte ich ganz grundsätzlich ... Ich kann Ihnen jetzt keine Studie dazu nennen, aber als Pathologin sehe ich in meiner täglichen Praxis immer wieder Fälle von 80-Jährigen, 75-Jährigen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom, und es ist keineswegs so, wie man früher dachte: „Das sind langsam wachsende Tumoren, G1, die alle eine gute Prognose haben“, sondern es ist eine ganze Reihe von G3-Karzinomen, die eben eine schlechte Prognose haben und dann öfter eben schon in einem fortgeschrittenen Zustand sind.

Und das hat mich jetzt noch mal zu dem Kommentar gebracht, den ich hier anführen möchte: dass man bei der Thematik sich auch darüber im Klaren sein muss, dass ein Karzinom, je später es erkannt wird, bei einer älteren Patientin auch nur ... also dass die therapeutischen Möglichkeiten sich immer weiter einschränken. Da kann Herr Uleer noch mehr dazu sagen. Das heißt, die Chemotherapie ... Also, das hängt vom Allgemeinzustand ab, vom Alter der Patientin, ob eine Patientin überhaupt in Studien eingebracht werden kann. Das wissen Sie auch, dass es Altersgrenzen gibt für effektive Therapien; das heißt, moderne Therapien werden älteren Frauen nicht mehr angeboten.

Und in dem Zusammenhang ist es wirklich ein ernstzunehmender Gedanke, der hier von Betroffenen gebracht wird, zu sagen: Warum enden für mich diese Chancen mit 70, 72? - Es geht ja nicht nur um die Diagnose, sondern es geht darum, dass durch ein Nichtscreening der Diagnosezeitpunkt potenziell verschoben wird, nach hinten, mit schlechteren therapeutischen Möglichkeiten. Und diese Zahlen ... Und da sind wir wieder in der Situation: einmal, dass das überhaupt nicht mit dem vergleichbar ist, was wir vor 30 Jahren an Therapiemöglichkeiten hatten, und dass es damit verbunden ist auch, dass die Patientinnen jetzt älter werden, gesundheitsbewusster werden, sich besser informieren, mit 73 im Internet recherchieren, welche Therapiemöglichkeiten sie haben, etc. pp. Und das ist ... Das möchte ich jetzt sozusagen medizinisch dazu anbringen.

Und was jetzt ... womit ich im Moment ein bisschen bei der Diskussion heute hier an diesem Nachmittag ein Problem habe, ist: Was ich herausgehört habe, ist Ihr, sage ich jetzt mal, etwas erzieherischer Anspruch an die deutsche Studiensituation, zu motivieren. Ich denke, es geht ja nicht darum sozusagen, dass jetzt hier die deutschen ... ja, dass wir hier erzogen werden sollen oder motiviert werden sollen, Studien zu machen. Das ist sicherlich auch wichtig, aber ich habe das jetzt nicht so verstanden, dass diese Anhörung heute dazu gedacht ist, sondern es geht ja darum, dass wir Evidenzen bewerten sollen bzw. einschätzen sollen oder diskutieren sollen. Und da haben wir eine grundsätzlich offensichtlich, wie ich das auch von dem herausgehört habe, was Sie gesagt haben ... Wir schätzen Evidenzen etwas unterschiedlich ein, ziehen unterschiedliche Schlussfolgerungen daraus. Aber nichtsdestotrotz, wie gesagt, geht es, glaube

ich, darum, dass es offensichtlich so ist, dass Evidenzen von uns gesehen werden für diese Altersgruppe zwischen 70 und 74, die Sie infrage stellen.

Aber ich möchte einfach noch mal dazu sagen, dass ich diesen Aspekt sehr unterstützen möchte von den Frauen, die das hier vorgebracht haben, dass, auch wenn das jetzt vielleicht ... Diesen Aspekt des Wunsches sozusagen, dass die Frauen nicht mit 69 von den Möglichkeiten der modernen Medizin abgeschnitten werden möchten! Und ich ... Sie haben es vorhin betont: Für Sie geht es darum, wenn überhaupt Screening angeboten wird, es eben anzubieten als Freiwilliges. Also, es soll keine sozusagen gedrängt werden, zum Screening zu gehen, sondern die Option, wenn sie denn besteht, kann freiwillig in Betracht gezogen werden. Aber dass eben auch ... Also, dass sozusagen dieser Aspekt der heute anderen Frauengeneration hier einfach Berücksichtigung finden sollte, wenn das auch vielleicht nicht die Aufgabe des IQWiGs, sondern des G-BAs ist! Aber ich finde trotzdem, dass es noch mal betont wird, dass ... Also, ich finde es einen wichtigen Aspekt. - Danke schön.

Moderator Jürgen Windeler: Ich glaube, dass wir uns in der Wichtigkeit des Aspektes sehr einig sind. Und das Ganze lässt sich aber auf einen ... glaube ich, auf einen einfachen Punkt, an dem wir uns auch schnell einig werden - wahrscheinlich jedenfalls; vielleicht nicht unbedingt erst mal jetzt hier heute Nachmittag inhaltlich, aber grundsätzlich ... Niemand - das IQWiG auch nicht - will und hat irgendein Interesse daran, Frauen oder Männer von aktuellen Entwicklungen der Medizin auszuschließen. Aber wir haben die Aufgabe, zu gucken, wie diese aktuellen Entwicklungen in der Medizin sind und ob es tatsächlich so ist, dass der Nutzen den Schaden überwiegt und dass man dem G-BA sozusagen Hinweis geben kann - jetzt in diesem konkreten Fall -, positiv über eine Erweiterung des Mammographie-Screenings oder an irgendwelchen anderen Stellen über eine Einführung oder Verlängerung oder Ausgestaltung von anderen Maßnahmen zu sprechen.

Wir sind dazu da, zu gucken: Ist es wirklich so, dass es Vorteile der modernen Medizin gibt, von denen Menschen profitieren sollten? - Jawohl. Gibt es diese Vorteile wirklich, oder gibt es sie nicht? Oder stehen sie jedenfalls infrage? - Das ist unser Job.

Und insofern - muss ich noch mal wieder sagen -: Ich kann den Wunsch von Frauen und von Männern in einer ähnlichen Situation sehr, sehr gut verstehen. Wir sind dafür da, zu gucken: Wie ist die Datenlage? - Und da haben Sie auch recht: Wir haben einen bestimmten Blick auf die Daten und auf die Evidenz, den andere nicht teilen, nicht uneingeschränkt teilen. Wir haben diese Erörterung - und mit den Themen, die Sie jetzt hier gefunden haben - ausdrücklich ja deshalb gemacht - das konnten Sie auch wahrnehmen -, weil wir uns insbesondere bezüglich der Frage der Relativierung oder der Zweifel an den alten Studien und der alten Evidenz noch mal vergewissern wollten, noch mal wissen wollen, wie wir das interpretieren sollen, sicherlich auch - das haben Sie in Ihren Stellungnahmen ausführlich gesagt -, was es für Alternativen gibt. Und damit werden wir uns jetzt beschäftigen - und damit umgehen.

Insofern, sehe ich, sind wir uns nach meiner Einschätzung erst mal in der Frage, dass wir niemanden von einem Fortschritt, der diesen Namen verdient - das war jetzt die wichtige Zwischenbemerkung -, ausschließen wollen. Ganz im Gegenteil! Aber ich muss Ihnen auch nicht sagen: Wir erleben - jetzt unabhängig von diesem konkreten Screening - sehr, sehr viel Fortschritt, der keiner ist.

Und erzieherisch will ich überhaupt nicht wirken. Ich habe einfach nur die Feststellung getroffen, die Sie, glaube ich, auch gut nachvollziehen können: Im Zusammenhang mit Screening - und nicht nur Mammographie-Screening - ist in - weiß ich nicht - den letzten 60 Jahren in Deutschland bis auf die berühmte Neuroblastom-Studie aus den 80er-Jahren nichts passiert. - Also, ich rede von randomisierten kontrollierten Studien. Sonst - unter anderem durch Herrn Katalinic oder auch durch andere - ist durchaus gute Arbeit gemacht worden; das ist gar nicht mein Thema. Aber das, was man eigentlich gebraucht hätte, haben wir nicht gemacht; haben wir anderen überlassen. Das ist so. Muss ich auch gar nicht erzieherisch wirken.

So, jetzt habe ich Frau Mühlhauser noch und Herrn Katalinic.

Ingrid Mühlhauser: Ja, vielen Dank. - Ich möchte hier zum Ausdruck bringen, dass wir die Arbeit des IQWiG in hohem Maße unterstützen. Wir wünschen uns als Frauen wissenschaftsbasierte Empfehlungen. Wir schätzen es sehr, dass hier wissenschaftsbasiert der mögliche Nutzen und Schaden bewertet wird, und wir bedauern es auch in hohem Maße, dass es keine entsprechende Studienkultur hier in Deutschland gibt für klinische Studien. Es kann nicht einfach hier so runtergemacht werden immer, dass es hier nicht möglich ist und dass wir uns eben auf Studien aus dem Ausland beziehen.

Also, ich bin ja Vorsitzende dieses Netzwerks Frauengesundheit, und wir schätzen das sehr. Wir möchten wissenschaftsbasierte Einschätzungen haben vom Nutzen und Schaden, und in unserer eigenen Stellungnahme haben wir eigentlich darauf hingewiesen, dass uns die Schadensseite zu wenig in den Vordergrund gestellt wurde. Wir unterstützen sehr die Bewertung, was die älteren Frauen angeht in dem Vorbericht, und wir haben aber Bedenken geäußert, was die Nutzenbewertung bei den jüngeren Frauen angeht. - Vielen Dank.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, vielen Dank - auch vielleicht dafür, dass Sie noch mal deutlich machen, dass es eben ein gewisses Spektrum von Rückmeldungen auch gegeben hat. - Jetzt Herr Katalinic.

Alexander Katalinic: Also, ich wollte eigentlich im gleichen Zungenschlag wie Frau Mühlhauser auch noch mal betonen, dass die Arbeit des IQWiGs wirklich wertgeschätzt und extrem wichtig ist. Ich glaube, was heute so ein bisschen rausgekommen ist: dass man sich wünschen würde, dass man vielleicht nicht nur so absolut konservativ auf den randomisierten Studien ... sondern versucht, vielleicht ein bisschen diese Perspektive um aktuelle Entwicklungen und um aktuelle Daten doch mit zu erweitern. Ich glaube, das ist ziemlich klar herausgekommen, und das würde uns, glaube ich, auch freuen. Das würde mich jetzt auch als

Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats freuen, wenn man sich in diese Richtung da so ein bisschen öffnen würde.

Ansonsten ist das alles gar keine Kritik - also zumindest von mir nicht - an der Arbeit des IQWiGs. Dazu schätze ich das viel zu sehr. Das bringen wir ja fast wöchentlich unseren Studierenden auch mit bei.

Und der letzte Kommentar vielleicht noch, mit der Forschung: Herr Windeler, ich gebe Ihnen da vollkommen recht, nur sind diejenigen, die hier sitzen, glaube ich, die falschen Anzusprechenden; denn an uns liegt es nicht. Also, ich habe da, wie Sie auch, glaube ich, viele frustane Sachen gehabt, die einfach nicht gewollt worden sind. Und gewollt nicht vom IQWiG, sondern gewollt eben - ich sage mal letztendlich - von ... Ich nenne es mal „die Selbstverwaltung im weitesten Sinne“; dann brauchen wir niemanden jetzt so, keine Institution ... Dass das nicht gewollt ist!

Ob das Hautkrebsscreening ist oder andere: Es gab genug Vorschläge schon bei der Einführung des Mammographie-Screenings in 2005, wie man das hätte machen können, um weitere Evidenz zu gewinnen. Das kann man alles nachweisen. Das liegt nicht an den deutschen Forschern, sondern das liegt wirklich daran, dass das gesetzlich oder selbstverwaltungstechnisch nicht unterstützt ist - ist vorsichtig ausgedrückt -, aber manchmal ist es auch nicht gewollt, weil sie wissen: Wenn erst mal was in der Versorgung drin ist, dann wird es bezahlt, und dann soll man da lieber nicht dran rütteln.

Und insofern sind wir da vollkommen d'accord. Nur die, die hier sitzen, glaube ich, das sind die, die am wenigsten was dafür können, dass es solche Forschung nicht gibt.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, alles klar. Danke. - Frau Lebeau.

Annette Lebeau: Also, genau zu dem Thema wollte ich auch noch mal etwas sagen. Also, das eine ist, dass wir natürlich alle an wissenschaftlichem Zugewinn oder Wissensgewinn interessiert sind, aber dass es eventuell eben auch sein könnte, dass die Art oder dass die Frage, ob wir diese Evidenz, ob wir eine ausreichende Evidenz schon gesehen haben, also dass wir manche Studien vielleicht auch nicht ... oder dass sie nicht gemacht wurden, weil Evidenzen unterschiedlich eingeschätzt worden sind oder weil man eben gedacht hat: Okay, es gibt aus dem Ausland Studien; die sind übertragbar, und die reichen aus, um das entsprechend zu begründen. - Wobei eben, wie Herr Katalinic gesagt hat: Ich wäre die Letzte, die sich widersetzen würde, wenn man wissenschaftliche Studien an sie heranträgt, die Sinn machen und einen Zugewinn bringen.

Aber wie gesagt: In manchen Punkten, glaube ich, ist der Grund auch einfach, dass eventuell Evidenzen unterschiedlich eingeschätzt werden. - Das wollte ich noch ergänzen.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, danke. - Frau Rohlf-Jacob, und dann kommt Frau Sroczynski, und dann machen wir den Tagesordnungspunkt zu. - Bitte schön.

Elke Rohlf-Jacob: Ja, ganz kurz noch mal mein Eindruck zum Abschluss, da ich ja jetzt auch dieser Erörterung folgen konnte: In unserer Diskussion - auch im Vorfeld, als wir den Antrag dann gestellt haben - ist eben auch die Situation ganz stark in den Vordergrund getreten, dass es eben jetzt schon die Frauen gibt, die bisher regelmäßig eingeladen werden, also eine Datenlage jetzt schon zur Verfügung steht, auf der weiterhin basierend die Einladungen stattfinden können. Also, ich glaube, das könnte ein Vorteil sein, um auch die Ausweitung zu begründen: dass da eine sehr große Unterstützung und eine große, bereits bestehende Erarbeitung für die Erhebung der Daten auch möglich ist.

Und auf der anderen Seite: Was mir auch noch zu wenig gesagt wurde und weshalb ich mich noch mal melden wollte: Das Thema Brustkrebs oder das Thema Krebs an sich ist mittlerweile zumindest bei uns in der Region, wo die mobilen Fahrzeuge unterwegs sind, so in den Partnerschaften und Familien auch vertreten, dass nicht alleine die Einladungen zu dem jeweiligen Termin dann eine Wirkung haben, sondern dass die Mobile, die bei uns öffentlich auf, ja, belebten Plätzen, an bekannten Orten Station machen, von der ganzen Familie - dem Partner, den Kindern - gesehen werden, sodass da schon Nachfragen auch kommen an die entsprechende Altersstufe oder Altersgruppe der betroffenen Frauen. Also, das Tabuthema Brustkrebs ist bei uns mit Sicherheit aus einer Zone herausgeholt worden. Und das hat einen großen Vorteil: dass eben alle nachfolgenden Generationen, die jetzt 50 werden, gerne daran teilnehmen. - Und die, die jetzt eigentlich rausfallen würden, wenn diese Erweiterung nicht möglich ist ... dass die das natürlich weiterhin sehen und umso mehr auch darunter leiden, also psychisch leiden, dass sie nicht mehr eingeladen werden.

Also ganz andere Faktoren, die aber vielleicht für Sie auch sehr zum Nutzen Ihrer zu wünschenden statistischen Erhebungen dienen könnten! - Vielen Dank.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, vielen Dank. - Dann komme ich jetzt noch zu Frau Sroczynski.

Gaby Sroczynski: Ich möchte auch abschließend noch mal auf die Abwägung von Nutzen und Schaden eingehen. Also, wir wollen ja eigentlich explizit den Nutzen und den Schaden miteinander abwägen. Aber da haben wir eigentlich immer das Dilemma, dass wir hier ja keine Gleichgewichtung haben von Nutzen- und Schadenseinheit. Das heißt, so explizit sind die Nutzen- und Schadensendpunkte, die wir aus Studien bekommen, gar nicht gegeneinander abwägbare, sondern wir müssten eigentlich die Akzeptanzschwelle für einen zusätzlichen Schaden bei einem zusätzlichen Nutzen hier eruieren.

Und im Prinzip kann man letztlich so einen wirklich expliziten Nettonutzen nur gewinnen, indem man einen kombinierten Endpunkt, wie zum Beispiel das QALY - also lebensqualitätsadjustiertes Lebensjahr -, hier als Endpunkt hat. Und das haben wir aber meistens aus den RCT-Studien.

In der Entscheidungsanalyse allerdings haben wir die Möglichkeit - und das haben wir ja auch gemacht in dieser Modellierung zum Mammographie-Screening -, hier die Lebensqualität mit einfließen zu lassen. Und hier möchte ich auch noch mal darauf hinweisen, dass unsere Ergebnisse hier letztlich auch das unterstützen, dass ein moderater QALY-Gewinn in höherem Lebensalter zwischen 70 und 74 beim Screening noch möglich ist, aber bei einem Screening über das 74. Lebensjahr ist das nicht mehr zu sehen.

Und wir konnten in der Modellierung auch den kompletten Screeningprozess über alle Screeningrunden abdecken, sodass man hier einen gewissen Eindruck zumindest von den, ja, Effekten, den Konsequenzen hinsichtlich Nutzen und Schaden sehen kann. Und ich denke nicht, dass das aus den RCT-Studien möglich ist. - Danke.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, vielen Dank. - Dann würde ich jetzt - ich weiß nicht, ob Sie mir da zustimmen würden - den Punkt „Verschiedenes“ noch aufrufen, habe allerdings den Eindruck - haben ja einige auch schon gesagt: zum Abschluss dieser Veranstaltung -, dass wir den Bereich „Verschiedenes“ schon sehr intensiv beackert haben - über diese Hinweise, über die Studie von Herrn Katalinic hinaus.

2.4.5 Tagesordnungspunkt 4: Verschiedenes

Moderator Jürgen Windeler: Trotzdem noch mal die Frage - wir sind jetzt etwas über die Zeit -: Gibt es noch Wortmeldungen zu „Verschiedenes“, also zu Punkten, die wir jetzt noch nicht angesprochen haben? - Herr Hoffmann.

Alexander Hoffmann: Ja, vielen Dank. - Ich wollte noch mal auf meinen schon anfangs erwähnten Punkt zurückkommen und vielleicht eine Brücke schlagen. Vielleicht finden sich ja doch aus den alten RCT-Daten, vor allem von den Östergötland-Daten, doch noch Hinweise, dass ein Nutzen auch für die Altersgruppe bis 74 da sein könnte. Wie erwähnt eben: In der Publikation von Nyström 2002 in „The Lancet“: Da wurde einmal die Altersgruppe 70 bis 74 betrachtet. Da sind dann zu wenige Frauen enthalten; da kann man, glaube ich, statistisch keine Aussage treffen.

Aber in der Publikation wurden auch Zehnjahresgruppen gebildet, und dann gibt es in der Gruppe „65 bis 74 Jahre“, in der Interventions- und Kontrollgruppe - ungefähr 200 Frauen jeweils -, ein relatives Risiko, eine Risikoreduktion von 0,78. Und das ist übrigens eine deutlichere Reduktion als in der Altersgruppe „50 bis 59“.

Vielleicht könnte man da noch mal einen genaueren Blick drauf werfen, eventuell sogar noch auf die Autoren vielleicht mal zurückkommen und die Originaldaten verlangen. Also, ich glaube, das war auch der Punkt, warum die ECIBC vielleicht zu einem etwas anderen Ergebnis gekommen ist.

Moderator Jürgen Windeler: Ich möchte jetzt keine neue Diskussion - speziell nicht über diese Studie - führen. Also, Sie haben das jetzt am Anfang ja schon angesprochen. Wir haben

die Studie gelesen. Wir werden uns die noch mal sorgfältiger angucken. Ich möchte jetzt also bitte da nicht jetzt noch eine längere Fachdiskussion über diese Studie betreiben.

Alexander Hoffmann: Verstehe ich.

Moderator Jürgen Windeler: Wir nehmen das erst mal auf. Sie werden das in der Stellungnahme ja auch thematisiert haben, denke ich, und wir gucken uns das noch mal an.

Alexander Hoffmann: Vielen Dank.

Moderator Jürgen Windeler: Deswegen vielleicht, Frau Angelescu: Wenn Sie jetzt zu der Studie noch was sagen wollen, würde ich Sie bitten, das im Moment mal zurückzustellen.

Konstanze Angelescu: Dann stelle ich es zurück.

Moderator Jürgen Windeler: Okay. - Herr Vomweg, wie ist es mit Ihnen?

Toni Vomweg: Ich würde gerne zu den QALYs was sagen, also einfach nur so einen Gedankengang.

Moderator Jürgen Windeler: Okay.

Toni Vomweg: Die Ermittlung von QALYs - gerade wenn man in den Bereich geht: „Wie ist das Leben mit einer Brustkrebsdiagnose und Behandlung?“, was dann auch eben 15 bis 17 Jahre fortschreitet -: Diese Zahlen zu ermitteln, die ja relativ kleine Abweichungen von 1,0 darstellen, ist eine sehr schwierige Sache. Und die Unschärfen, und der Range, den wir in der Literatur bei diesen QALY-Werten sehen, der ist ziemlich groß.

Und auf der einen Seite diskutieren wir hier, ob wir Beobachtungsdaten für voll nehmen können oder ob die uns vielleicht nicht ganz genau genug sind, und auf der anderen Seite gehen wir nachher hin und modellieren mit QALYs, ob sich das Mammographie-Screening von 70 bis 75 lohnt. Da, finde ich auch, ist eine gewisse Unverhältnismäßigkeit; denn Beobachtungsdaten sind ja wenigstens erhoben, und diese QALYs sind durch Befragungen entstanden. Und da würden manche Frauen - insbesondere die jetzt hier vielleicht gerade von den Frauenverbänden sind - vielleicht auch ganz andere Werte ansetzen, wenn man sie auch gegenteilig befragen würde. Also, das ist meiner Meinung nach noch unschärfer als die Beobachtungsdaten.

Moderator Jürgen Windeler: Okay. Danke für das Statement. - Auch das möchte ich jetzt, sagen wir mal, nicht einer Fachdiskussion unterziehen. Aber vielen Dank dafür, dass Sie das so formuliert haben. - Herr Hölzel, Sie sind jetzt noch mal dran, mit der freundlichen Bitte, sich kurz zu fassen.

Dieter Hölzel: Ja, ich wollte noch mal Ihr Merkblatt ansprechen, auf dem Sie den Frauen - Tausend Frauen -, die zehn Jahre im Screening sind, den Nutzen darlegen, und anregen, ob Sie vielleicht zu dieser Erarbeitung des Nutzens eine Klassifizierung, eine Unterscheidung nach

dem Alter vornehmen können. Nämlich: Die Modellierungen, die wir versucht haben, zeigen ganz eindeutig, dass am Anfang der 50er-Jahre der Effekt wesentlich kleiner ist als der im höheren Alter, 65 bis 70. Und diese Unterscheidung deutet ja schon darauf hin, dass da, was Frau Lebeau gesagt hat, Institutionen erklären, dass im fortgeschrittenen Alter ein größerer Nutzen da ist. Den könnten Sie, wenn Sie die Methodik altersabhängig machen, zur Ermittlung, wie viele Frauen einen Nutzen haben ... dass man das quantifiziert.

Und dann könnte man auch ... In Ihrem ganzen Bericht ist natürlich kein Euro und sind keine Kosten genannt worden. Aber mir erscheint das ganz wichtig, wenn man die gewonnenen Lebensjahre - zum Beispiel in Ihrem Faltblatt sind das 5.000 Mammographien und ein gewonnenes Lebensjahr ... Da kann man dann 5.000 mit 70 multiplizieren. Das ist schon an der unteren Grenze.

Und wenn Sie das quantifizieren, dann liegt es natürlich nahe, dass man sagt: Ich kann ein Lebensjahr mit 9.000 Euro gewinnen. - Und dann habe ich eine Vergleichbarkeit zu anderen Aufwendungen in der Versorgung. Deswegen ist der Hinweis einfach - das ist ja eine Multiplikation, wenn Sie sagen, wie viele Sterbefälle vermeide ich ... Aber dass man dann quantifizieren kann und sagen kann: Ein gewonnenes Lebensjahr kostet ungefähr 9.000 Euro im Screening! - Das wäre abzuleiten, wenn Sie das Faltblatt altersspezifisch betrachten für den unteren Bereich - ab 50 bis 55 - und für den oberen - 65 bis 70. Da würden Sie dann den Effekt und so langsam auch die Dynamik des Nutzens erkennen meines Erachtens.

Moderator Jürgen Windeler: Okay. - Also, wir nehmen den Hinweis auf das Merkblatt gerne auf und geben das an unsere Kollegen weiter. Zur Gesundheitsökonomie werden wir uns ganz sicher nicht äußern, und ich bin auch sehr skeptisch, Herr Hölzel, dass Sie mit 70 Euro quasi die Kosten des gesamten Programms abgebildet haben.

Dieter Hölzel: Nein.

Moderator Jürgen Windeler: Also, das mag sozusagen eine Mammographie sein, aber wenn wir jetzt über die Frage reden: „Was kostet das?“, dann müssen wir über ganz andere Dimensionen reden.

Dieter Hölzel: Ist klar.

Moderator Jürgen Windeler: Das ist mindestens eine Zehnerpotenz höher. - Das mag immer noch in Ordnung sein - das will ich gar nicht vertiefen -, aber unsere gesundheitsökonomischen Betrachtungen werden wir da nicht anstellen, und die, wie Sie wissen, werden im deutschen Gesundheitssystem auch allgemein nicht sehr geschätzt.

So. Trotzdem danke für den Hinweis, den ich grundsätzlich erst mal gut nachvollziehen kann.
- Frau Sroczynski bitte noch - zu QALYs, vermute ich.

Gaby Sroczynski: Ja, ganz kurz - natürlich wegen den QALYs. - Aber selbst wenn Sie eben keine Lebensqualität berücksichtigen, müssen Sie ja eine explizite Akzeptanzschwelle haben für soundso viele Überdiagnosen für einen zusätzlich verhinderten Fall, zum Beispiel. - Das wollte ich nur mal anmerken.

Moderator Jürgen Windeler: Ja. - Also, in der Tat: Irgendwie muss es eine - und zwar leider eine mehr oder weniger quantitative - Möglichkeit geben, Nutzen gegen Schaden - ich sage mal, in Anführungsstrichen; und das klingt jetzt doof - zu verrechnen oder jedenfalls abzuwägen, um das mal so zu sagen.

Gaby Sroczynski: Ja.

Moderator Jürgen Windeler: Und da sind QALYs eine Möglichkeit, eine denkbare - mit den Unschärfen, die Sie angesprochen haben.

Man muss auch, glaube ich, sagen, dass man natürlich im Gegensatz etwa zu den Mortalitätsdaten aus den alten Studien - so schlecht, wie sie sein mögen - oder auch aus neueren Daten über Lebensqualität ziemlich wenig weiß - ich will nicht sagen, gar nichts, das stimmt sicherlich nicht, aber ziemlich wenig weiß - und dann natürlich in der Abwägung sowieso seine Probleme bekommt.

Gut. - Gibt es noch weitere Themen insbesondere, die Ihnen noch auf dem Herzen liegen? - Das scheint nicht der Fall zu sein.

Der weitere Gang der Dinge ist jetzt der:

Erstens. Wir werden diese Erörterung im Wortlaut mit dem Bericht oder kurz nach dem Bericht, glaube ich, veröffentlichen. Ihre Stellungnahmen werden ebenfalls veröffentlicht. Der Bericht geht jetzt in die nächste Runde, in einen ... das, was bei uns „Abschlussbericht“ heißt.

Frau Angelescu, vielleicht können Sie was zum Zeithorizont sagen.

Konstanze Angelescu: Im Sommer ist er fertig; im Spätsommer wird er veröffentlicht.

Moderator Jürgen Windeler: Genau, okay. - Und dann werden wir ihn veröffentlichen und an den G-BA geben. Und dann wird der G-BA mit seinen Beratungen weitermachen, wobei ich Sie noch mal darauf hinweisen möchte - die meisten werden das wissen -, dass die Beratungen im G-BA noch von einem Votum des Bundesamts für Strahlenschutz abhängen, wo es ja eine neue gesetzliche Regelung gibt, die die Sache auch nicht vereinfacht.

Es wird also - sagen wir mal, um das mal vereinfacht zu sagen - in diesem Jahr mit einer Einführung ganz sicher nichts mehr werden. Also, wenn man den weiteren ... Ich weiß nicht genau, wie lange das BfS dann da noch in seinem Prozess ist. Aber die Beratungen im G-BA werden dann frühestens im Sommer/Spätsommer beginnen können.

Soviel jetzt noch zum weiteren Prozedere. - Wenn jetzt keine Wortmeldungen mehr da sind, dann bedanke ich mich ganz herzlich für Ihre regen und engagierten Beiträge. Sie werden sicherlich auch gesehen haben, dass wir diesen Punkt der RCTs und des Alters der RCTs und der möglicherweise nicht mehr ganz angemessenen Rahmenbedingungen der RCTs sehr ernst genommen haben. Deswegen hat das auch so viel Raum hier eingenommen.

Und wir werden jetzt versuchen, damit möglichst geschickt und sachgerecht umzugehen - und ich sage das ganz ausdrücklich: auch im Interesse der Frauen, die sich jetzt für dieses Screening einsetzen -, mit einem - das muss ich an dieser Stelle sagen - im Moment mal offenen Ergebnis.

Vielen Dank und allen eine gute Zeit!

Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen	A 2
A.1.1 – Arbeitskreis Frauengesundheit in Medizin, Psychotherapie und Gesellschaft e. V. (AKF)	A 2
A.1.2 – CDU Kreisverband Friesland inkl. genannter zugehöriger Verbände / Vereinigungen.....	A 8
A.1.3 – Diagnostisches Brustzentrum Göttingen	A 12
A.1.4 – Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e. V.	A 25
A.1.5 – Deutsche Gesellschaft für Senologie e. V.; Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. (AGO) Kommission Mamma; AG Mammadiagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft, Gesellschaft für Medizinische Radiologie e. V.; Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V.; Bundesverband Deutscher Pathologen e. V.....	A 27
A.1.6 – Hologic Deutschland GmbH.....	A 34
A.1.7 – Interessengemeinschaft der Programmverantwortlichen Ärzte des Mammographiescreenings Deutschland e. V. (IGPVA).....	A 39
A.1.8 – Landfrauenverein Vechta	A 44
A.1.9 – Wissenschaftlicher Beirat der Kooperationsgemeinschaft Mammographie in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung GbR	A 48
A.1.10 – Tumorregister München (TRM).....	A 54
A.2 – Stellungnahmen von Privatpersonen.....	A 98
A.2.1 – Connemann, Gitta	A 98
A.2.2 – Eden-Jürgens, Anke; Langediers, Heike; Rohlf-Jacob, Elke	A 103
A.2.3 – Janßen, Ingrid; Wilsenack, Beate; Schwenecker, Sabine; Krause, Inga; Ter Braak, Jenneke; Rengstorf, Elisabeth.....	A 108

A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen

A.1.1 – Arbeitskreis Frauengesundheit in Medizin, Psychotherapie und Gesellschaft e. V. (AKF)

Autorinnen und Autoren

- Mühlhauser, Ingrid

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: S21-02

Titel: Überprüfung der Altersgrenzen im Mammographie-Screening-Programm

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Mühlhauser, Ingrid; Univ.-Prof. Dr. med.
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
☒ im Namen folgender Institution / Organisation: Arbeitskreis Frauengesundheit in Medizin, Psychotherapie und Gesellschaft (AKF) e.V.
☐ als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.	
Der AKF e.V. begrüßt eine kritische Beurteilung der Evidenzlage zu den im Vorbericht definierten Fragestellungen durch das IQWiG. Zudem unterstützt der AKF e.V. alle Bemühungen, Mammographien und andere Untersuchungen im gynäkologischen Bereich nach hohem Standard qualitätsgesichert anzubieten. Für den AKF e.V. sind Evidenzbasierung, Förderung der informierten Entscheidung und Qualitätssicherung vorrangige Anliegen.	
Der AKF e.V. sieht die Pressemeldung (PM) zum Vorbericht als nicht angemessene Bewertung der tatsächlichen Evidenzlage. Die PM vermittelt den Eindruck als wäre für die Absenkung der Altersgrenze auf 45 Jahre der Nutzen des Mammographie-Screenings größer als der Schaden. Aufgrund der unzureichenden Evidenzlage kann sich der AKF e.V. dieser Bewertung des IQWiG nicht anschließen. In der PM legt sich das IQWiG mit einer positiven Bewertung bereits fest. In der PM heißt es: „Vorläufiges Ergebnis: Für die Altersgruppe der 45- bis 49-Jährigen sieht das IQWiG insgesamt einen Anhaltspunkt für einen Nutzen des Mammografie-Screenings im Vergleich zu keinem Screening. Möglichen Schäden durch falsch-positive Befunde oder Überdiagnosen steht ein Überlebensvorteil gegenüber, der überwiegt. Bei Frauen ab 70 Jahren ist dieser Effekt wegen unzureichender Daten nicht belegt.“ Der AKF e.V. sieht eine solche Schlussfolgerung aufgrund der fehlenden und mangelhaften Datenlage als nicht gerechtfertigt an. Nach Einschätzung des AKF e.V. liegt aufgrund der Evidenz lediglich ein Anhaltspunkt für eine Wirksamkeit des Screenings in der Altersgruppe 45- bis 49-Jahre vor. Da jedoch Daten zur Beurteilung von Lebensqualität, Folgen der Strahlenbelastung, finanzielle und psychologische Belastungen, u.a.m. fehlen, ist eine Beurteilung des Nutzen-Schaden-Verhältnisses gar nicht möglich.	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
Z.B. Kapitel Kernaussage; 4.5.1.1.2 (S.14) und Kapitel 6 Fazit	<u>Anmerkung:</u> Zur Anwendung des Begriffs „Nutzen“. Der AKF e.V. stellt fest, dass sich das IQWiG darüber bewusst ist, dass der Begriff „Nutzen“ unterschiedlich verwendet werden kann. Siehe dazu Glossar des IQWiG.

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
(S.36) und gesamter Vorbericht	Im vorliegenden Vorbericht wird „Nutzen“ sowohl im Sinne von Wirksamkeit des Screenings, als auch als Überwiegen von positiven Effekten im Verhältnis zu einzelnen negativen Effekten genutzt. Nach Einschätzung des AKF e.V. liegt für die Altersgruppe 45- bis 49-Jahre aufgrund der Evidenz jedoch lediglich ein Anhaltspunkt für eine Wirksamkeit des Screenings in Bezug auf Brustkrebssterblichkeit vor. Da aussagekräftige Daten zur Beurteilung von Lebensqualität, psychologischen Effekten, unerwünschten Nebenwirkungen, Arbeitsunfähigkeit, Ressourcen, u.a.m. fehlen, ist eine Beurteilung des Nutzen-Schaden-Verhältnisses gar nicht möglich. Zur Bewertung des Nutzens (positive versus negative Effekte) einer Ausweitung der Altersgrenzen im Mammographie-Screening-Programm (MSP) wäre zudem die Versorgungslage im deutschen Gesundheitssystem relevant. Nach dem Evaluationsbericht und Qualitätsbericht 2019 des Deutschen Mammographie-Screening Programms (MSP) ist die Teilnahmerate konstant bei nur etwa 50%, und nur etwa 17.500 Brustkrebsfälle von den etwa 70 000 jährlichen Brustkrebsdiagnosen in Deutschland werden im MSP diagnostiziert. Nach aktuellen Auswertungen der BARMER Krankenkasse (Anhang) wird nach wie vor ein erheblicher Anteil von Mammographien außerhalb des qualitätsgesicherten MSP durchgeführt. Zudem erhalten große Anteile beschwerdefreier Frauen Screening-Sonographien der Brust als IGeL Untersuchungen. Es gibt dazu weder systematische Datenerhebungen noch eine Qualitätssicherung. Wie viel Schaden für die Frauengesundheit in Deutschland durch diese nicht-evidenzbasierten Screeninguntersuchungen entstehen, bleibt unbekannt. Nach den Analysen der BARMER dürfte es einen erheblichen Grad an Überdiagnostik bei Untersuchungen an der Brust geben (Anhang). Schließlich braucht es zum Risikoverständnis und zur Beurteilung des persönlichen Nutzens, Daten zur Wahrscheinlichkeit von konkurrierenden Todesursachen unter Berücksichtigung der Krankheitslast durch Begleiterkrankungen und Lebenserwartung. Dies ist besonders relevant für die Altersgruppe ab 70 Jahre. Quellen: https://www.ebm-netzwerk.de/de/medien/pdf/ebm-3_20_kvh_journal_screening_aeltere.pdf und https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31593591/ <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> 1) Der Begriff „Nutzen“ sollte erläutert werden. 2) Statt „Anhaltspunkt für einen Nutzen“ sollte beispielsweise „Anhaltspunkt für eine Wirksamkeit des Mammographie-Screenings auf die Brustkrebssterblichkeit“ benutzt werden. Dies gilt für alle entsprechenden Textstellen im gesamten Dokument. 3) In den Kernaussagen und im Fazit sollte deutlich gemacht werden, dass der Nutzen (positive versus negative Effekte) mangels aussagekräftiger Daten zu wichtigen Aspekten des Schadens durch Screening nicht beurteilt werden kann.

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
Z.B. Kapitel Kernaussage; 4.5.1.1.2 (S.14) und Kapitel 6 Fazit (S.36) und gesamter Vorbericht	<u>Anmerkung:</u> Die Präsentation der Daten zum Schaden des Screenings müsste neben den Häufigkeiten von falsch-positiven Ergebnissen pro Screeningrunde bzw. Screeningjahr und Überdiagnosen, auch die kumulative Rate über 10-Jahre bzw. die gesamte Screening-Zeitspanne nennen. Auch die kumulativen Raten an Mammographie-Untersuchungen und weiteren Abklärungsuntersuchungen müssten genannt werden. Nur so können die möglichen Vorteile, z.B. Verminderung der Brustkrebssterblichkeit über 10 Jahre bzw. 25 Jahre im fairen Vergleich mit dem möglichen Schaden – ebenfalls über 10 bzw. 25 Jahre verstanden werden. Diese Informationen wären auch für die Aktualisierung der Broschüre zur Früherkennung von Brustkrebs mit der Mammographie für die Altersgruppe 50 bis 69 Jahre notwendig. Der AKF e.V. hat bereits in seiner früheren Stellungnahme zur Informationsbroschüre die Aufnahme dieser Daten gefordert. Bisher wurden jedoch die kumulativen Raten an falsch-positiven Befunden und die daraus folgenden kumulativen Raten an diagnostischen und anderen Maßnahmen nicht berücksichtigt. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Aufnahme von Daten zur Schätzung der kumulativen Raten an Untersuchungen, falsch-positiven Befunden, nachfolgenden diagnostischen Eingriffen und Überdiagnosen über die projizierten Screeningperioden. Einschluss dieser Daten in die Informationsbroschüre für die Frauen zum Mammographie-Screening.
Kapitel Kernaussagen (S.5)	<u>Anmerkung:</u> Der AKF e.V. teilt nicht folgende Einschätzung des IQWiG: „Der Effekt des Screenings auf die Rate unerwünschter Ereignisse und auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität dürfte jedoch im Wesentlichen durch den Endpunkt Überdiagnosen erfasst sein.“ Es gibt deutlich mehr negative Auswirkungen von Mammographie-Screening auf Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Betrachtung der Gesamtheit der Frauen, die zum Screening eingeladen werden. So gibt es negative psychologische Effekte auch bei Frauen, die letztlich ein negatives Testergebnis haben. Im Vorbericht wird diesbezüglich eine Publikation von Dr. Doris Tormann (Frauenärztin und Mitglied des AKF Vorstands) zitiert. Sie weist darauf hin, dass es in den gynäkologischen Arztpraxen häufig Frauen gibt, die schon Tage vor der Untersuchung mit Angst zu kämpfen haben. Zudem hat die große Mehrheit der Frauen, die auch ohne Mammographie-Screening nicht an Brustkrebs sterben würden oder trotz Screening an Brustkrebs versterben ausschließlich den Schaden des Screenings (z.B. Aufwand, Kosten, Angst, Schmerzen, Strahlenbelastung u.a.m.).

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
	Dass Frauen durch ein negatives Mammographie-Ergebnis auch Erleichterung verspüren können, ist zu erwarten, wenn den Frauen zuvor Angst gemacht wurde. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Der Satz „Der Effekt des Screenings auf die Rate unerwünschter Ereignisse und auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität dürfte jedoch im Wesentlichen durch den Endpunkt Überdiagnosen erfasst sein.“ sollte umformuliert werden und die Unsicherheiten zu den psychologischen Auswirkungen und anderen Aspekten von Lebensqualität für die große Mehrheit der Frauen, die ohnehin niemals an Brustkrebs erkranken würden oder trotz Brustkrebs an anderen Todesursachen versterben, sollte ausdrücklich in die Beurteilung des Schadens einbezogen werden.
Kapitel Fazit (S.36)	<u>Anmerkung:</u> Der AKF e.V. findet folgende Aussage nicht angemessen: „In Hinblick auf die Gesamtmortalität zeigte sich kein statistisch signifikantes Ergebnis. Das Ergebnis zur Gesamtmortalität spricht nicht gegen einen Nutzen bezüglich des Mammografie-Screenings, denn die Gesamtmortalität wird wesentlich durch das Auftreten konkurrierender Todesursachen beeinflusst.“ Konkurrierende Todesursachen sind keine Störfaktoren, sondern Fakten, die bei der Bewertung von Nutzen zu berücksichtigen sind. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> „Ein Effekt des Screenings auf die Gesamtmortalität ist nicht nachweisbar. Andere Todesursachen haben mit zunehmendem Alter und Begleiterkrankungen als sogenannte konkurrierende Todesursachen eine so große Bedeutung, dass Effekte des Screenings auf die Gesamtsterblichkeit nicht zum Tragen kommen.“

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

**A.1.2 – CDU Kreisverband Friesland inkl. genannter zugehöriger Verbände /
Vereinigungen**

Autorinnen und Autoren

- Bartelmei, Christel
- Brandenburg-Bienek, Alice
- Cordes, Hanne
- Kruse, Timmy
- Meinen, Doris

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: S21-02

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Bartelmei, Christel / Kreisvorsitzende CDU Friesland
Brandenburg-Bienek, Alice / Vorsitzende CDU Wangerland
Kruse, Timmy / Vorsitzender CDU Varel
Meinen, Doris / Vorsitzende CDU Bockhorn
Cordes, Hanne / Vorsitzende Frauen Union Friesland
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
☒ im Namen folgender Institution / Organisation: CDU Friesland inkl. genannter zugehöriger Verbände / Vereinigungen
☐ als Privatperson(en)

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Es wird positiv zur Kenntnis genommen, dass das Mammographie-Screening-Programm nicht nur für Frauen von 70 - 74 Jahre ausgeweitet werden soll, sondern auch für Frauen von 45 – 49 Jahre.

Die Ausweitung des Mammographie-Screening-Programms bis zum 75. Lebensjahr konnte in den herangezogenen randomisierten Studien aufgrund fehlender Datenlage nicht bewertet werden. Die herangezogenen Studien beziehen sich auf Studienzeiträume, die lange zurückliegen und die inzwischen genutzte digitale Mammographie nicht beinhalten. Weiterhin war die durchschnittliche Lebenserwartung der Frauen zu den Studienzeiträumen deutlich niedriger als zum jetzigen Zeitpunkt. Die erwarteten Daten aus der Age-X-Studie zeigen nicht die Qualitäten, die im Vorbericht erwartet werden. Die vorgesehenen Altersgrenzen von 73 Jahren und das in England übliche 3-jährliche Screeningintervall ergeben ausschließlich eine einzige zusätzliche Screeningrunde, deren Aussagekraft ist entsprechend begrenzt. Das in England übliche Screeningintervall (gesamte Altersspanne 45-73) führt ohnehin zu anderen Aussagen in Bezug auf die Endpunktbewertung (Mortalitätssenkung). Die Randomisierungsphase der Age-X-Studie ist im Frühjahr 2020 beendet worden. Seither haben alle Frauen in den Studienzentren die Möglichkeit bis zum Alter von 73 am Screening-Programm teilzunehmen. Es ist daher nicht nachzuvollziehen, warum das in Deutschland verwehrt sein soll. In dem Vorbericht wurden neueste Studien nicht herangezogen, die gerade die Altersphase bis 75 berücksichtigen: In der Studie der GEKID Cancer Survival working group (Jansen et al, Cancer 2020, 12, 2419) zeigt im Vergleich Deutschland (ohne Screening-Angebot ab 70. Lebensjahr) und USA (mit Screening-Angebot ab 70. Lj) eine 45 % höhere Sterblichkeit in Deutschland. Die UICC-Stadien III und IV mit schlechter Prognose betrugen im Alter 70+ 29 % in Deutschland und 15 % in US, die relative 5-Jahres-Überlebensrate für 70+ lag in Deutschland 9% niedriger. Auch die Studie zu langfristigen Inzidenz- und Mortalitätstrends in Deutschland (J Hübner et al (GebFr 2020, 80, 611-618) zeigt eine erhöhte Mortalität bei Frauen ab dem 70. Lebensjahr, während im Screeningalter 50-69 eine Mortalitätssenkung abzusehen ist. Eine aktuelle Studie zu Überdiagnosen (M.D. Ryser et al., Annals of Internal Medicine 10.7326/M21-3577) zeigt, dass der Anteil der Überdiagnosen in der Altersstufe 70-74 zwar ansteigt, dieser Anstieg jedoch sich auf progressive Carzinome bezieht, deren Behandlung sinnvoll ist, je länger die Lebenserwartung der Frau ist. Durch diese aktuellen Studien werden die im Vorbericht dargestellten Ergebnisse der Modellierungsstudie unterstrichen, die für die Altersgruppe 70-75. Lebensjahr einen positiven Effekt ableiten. Ein Abwarten auf mögliche Ergebnisse der AgeX-Studie ist daher nicht zu vertreten.

Das Screening-Programm startete in Deutschland im Jahr 2002. Die Frauen, die seit dieser Zeit durchgehend am Screening teilgenommen haben, erreichen nun die derzeitige Altersgrenze von 69 Jahren. Um diesen Frauen eine durchgängige Sicherheit zu gewährleisten, ist es wichtig, die Anhebung der Altersgrenzen schnellstmöglich umzusetzen. Zudem wird in dem Vorbericht des IQWiG ausdrücklich ein positives Potenzial für die Altersgruppe von 70 bis 74 Jahren bestätigt.

Die Studien, die der IQWiG zu seinem Vorbericht herangezogen hat, beziehen sich überwiegend auf Probandinnen, die in den Jahren 1890 bis 1920 geboren wurden. Die Lebenserwartung der Frauen ist in den letzten 100 Jahren erheblich gestiegen. Frauen, die 1890/1910 geboren wurden, hatten eine statistische Lebenserwartung von 43,97 Jahren. Für Frauen die 2017 geboren wurden, lag sie bereits bei 83,27 Jahren und hat sich damit fast verdoppelt. Zu berücksichtigen ist ebenfalls, dass sich die Altersstruktur der Bevölkerung in Deutschland stark verändert hat. Neben der insgesamt gestiegenen Bevölkerungszahl, hat sich auch die Gruppe der Menschen über 60 Jahren von 1960 bis 2020 mehr als verdoppelt. Es ist davon auszugehen, dass sich die Zahl der Frauen, die von einem Screening profitieren, ebenfalls mehr als verdoppelt hat.
Der Petitionsausschuss des Bundestages beschloss am 16.02.2022 eine Empfehlung an den Bundestag zur Anhebung der Altersgrenzen mit dem höchstmöglichen Votum „zur Berücksichtigung“ zu überweisen. Auf die Begründung der Petition wird verwiesen.
Das Bundesamt für Strahlenschutz hat seine Begutachtung zur strahlenschutzrechtlichen Zulassung bereits begonnen, mit einer Entscheidung wird Anfang März 2022 gerechnet. Eine Verzögerung der Anhebung der Altersgrenze auf 74 Jahre erscheint auch vor dem bereits fortgeschrittenen Verfahren als unangemessen.
Die EU-Kommission hat im März 2021 die Europäische Leitlinie zu Brustkrebs mit Blick auf die weiterentwickelte wissenschaftliche Studienlage angepasst und empfiehlt ebenfalls, Frauen zwischen 70 und 74 Jahren in das Brustkrebs Früherkennungsverfahren einzubeziehen. Es ist nicht nachvollziehbar, dass für die Frauen in Deutschland von dieser Leitlinie abgewichen werden soll und stellt eine Diskriminierung dar.
Die international anerkannten Leitlinien der Canadian Task Force on Preventive Health Care und European Commission Initiative for Breast Cancer Screening empfehlen übereinstimmend eine Ausweitung des Screenings auf Frauen bis 74 Jahren.

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

Anlagen:

- AgeX Protocol - v5.1 September 2018 (MREC Approved)
- Annals of internal medicine Overdiagnosis in US Screening March 01 2022
- cancers-12-02419-v2
- Intl Journal of Cancer - 2019 - Katalinic - Breast cancer incidence and mortality before and after implementation of the (...)
- Long-term_Incidence_and_Mortality_Trends_for_Breast (...)
- Lebenserwartung Frauen ab 1891
- Altersstruktur 1960 - 2060

A.1.3 – Diagnostisches Brustzentrum Göttingen

Autorinnen und Autoren

- Fischer, Uwe

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: S21-02

Titel: Überprüfung der Altersgrenzen im Mammographie-Screening-Programm

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Fischer Uwe, Prof. Dr.
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
☒ im Namen folgender Institution / Organisation:
Diagnostisches Brustzentrum Göttingen
☐ als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

<i>Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.</i>
Allgemeine Aspekte siehe Anlage

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
z. B. 3.4 (S.16)	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>
	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

Offene Stellungnahme zum

Auftrag S21-01

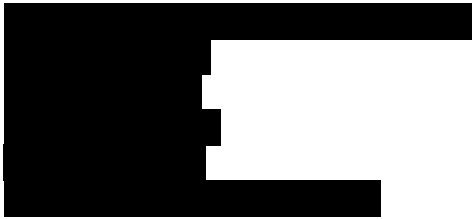
IQWiG

Überprüfung der Altersgrenzen im Mammographie Screening Programm

in seiner letzten Version 1.0 vom 16.2.2022

Verfasser:

Prof. Dr. med. Uwe Fischer



Die Ziele der vorliegenden Untersuchung sind die Nutzenbewertung eines Screenings auf Brustkrebs mittels Mammographie im Vergleich zu keinem Screening (oder der alleinigen Palpation der Brust)

- bei Frauen im Alter zwischen 45 und 49 Jahren ohne Verdacht auf Brustkrebs und ohne spezifisch erhöhtes Brustkrebsrisiko sowie
 - bei Frauen ab einem Alter von 70 Jahren ohne Verdacht auf Brustkrebs und ohne spezifisch erhöhtes Brustkrebsrisiko
- hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

Das Fazit der Untersuchung weist aus, dass Mammographie Screening in der Altersgruppe 45-49 Jahre zu keiner statistisch signifikanten Senkung der Gesamtmortalität führt. Es wird ausgeführt, dass lediglich ein „Anhaltspunkt“ für einen Nutzen des Mammographie Screenings im Vergleich zu keinem Screening vorliegt. Dies steht im Widerspruch zum aktuellen Strahlenschutzgesetz, in dem die Anwendung ionisierender Strahlung am Menschen einen hinreichenden Nutzen erbringen muss. Ein Anhaltspunkt wird dieser Forderung nicht gerecht, so dass dieser hinreichende Nutzen in der vorliegenden Untersuchung nicht erbracht wurde.

Strahlenschutzgesetz - StrlSchG

§ 83 Anwendung ionisierender Strahlung oder radioaktiver Stoffe am Menschen

(2) Die Anwendung muss einen hinreichenden Nutzen erbringen.

Bei der Abschätzung des Nutzens des Mammographie Screenings im Alter zwischen 45 und 49 Jahren wurde der Vergleich zu „keinem Screening“ durchgeführt. Dies entspricht einer Situation vergleichbar mit der Einführung von Mammographie Screening in Großbritannien im Jahre 1970. Es entspricht nicht dem aktuellen Status, in dem im Jahre 2022 neben der Mammographie andere bildgebende Untersuchungsverfahren für die Früherkennung von Brustkrebs etabliert sind. Gemeint sind hiermit die Mammasonographie und insbesondere die kontrastmittelgestützte Mamma MRT. Das Strahlenschutzgesetz führt hierzu konkret aus, dass das Gesamtpotenzial an diagnostischem Nutzen zu erbringen ist. Insofern sind auch Untersuchungsverfahren wie Sonographie und MRT in entsprechende Untersuchungen zum Stellenwert von Screening Programmen zu berücksichtigen und in die Auswertung zu integrieren.

Strahlenschutzgesetz - StrlSchG
§ 83 Anwendung ionisierender Strahlung oder radioaktiver Stoffe am Menschen

(2) Bei der Bewertung, ob die Anwendung einen hinreichenden Nutzen erbringt, ist ihr Gesamtpotential an diagnostischem oder therapeutischem Nutzen, einschließlich des unmittelbaren gesundheitlichen Nutzens für den Einzelnen und des Nutzens für die Gesellschaft, gegen die von der Exposition möglicherweise verursachte Schädigung des Einzelnen abzuwägen.

Die Auswertung des bisherigen Screenings in der Altersgruppe 50-69 zeigt, dass insgesamt eine Sensitivität für den Nachweis von Brustkrebs von 75% mit der alleinigen Mammographie zu erzielen ist. Bekanntermaßen zeigt die Mammographie insbesondere bei Frauen mit dichten oder sehr dichten Drüsengewebsstrukturen (Dichtetyp ACR C und ACR D) deutliche Limitation in der Sensitivität auf. Diese beträgt in Abhängigkeit von den unterschiedlichen Studien zwischen 35 und 50%. Bei geringer Dichte des Drüsenkörpers (Dichtetyp ACR A und ACR B) weist die Mammographie eine Sensitivität für den Nachweis von Brustkrebs von 95-100 % auf. Im nationalen Screening der letzten Jahre lag eine Verteilung von etwa 50% der Klientinnen mit geringerer Dichte (ACR A und B) und 50% der Klientinnen mit hoher oder sehr hoher Dichte (ACR C und D) vor, wobei die Parenchymdichte mit zunehmendem Alter abnimmt. Rein rechnerisch erklärt sich aus dieser Verteilung und den oben genannten Limitationen der Mammographie bei dichten Gewebestrukturen die angesprochene Gesamtsensitivität von 75%.

Bei Erweiterung des Mammographie Screenings auf die Altersgruppen 45-50 und 70-75 resultiert hieraus qualitativ unverändert eine Verteilung der Dichtetypen mit 50% eher transparenten und 50% eher dichten Drüsenstrukturen. Quantitativ ergibt sich allerdings ein Anteil von etwa 70-80% Klientinnen mit dichten oder sehr dichten Drüsenstrukturen in der Gruppe der 45- bis 50-jährigen. Dies bedeutet, dass die Limitationen der Mammographie insbesondere die jüngeren Frauen treffen. In der Gruppe der 45- bis 50-jährigen wird die Gesamtsensitivität der alleinigen

Mammographie für den Nachweis von Brustkrebs daher in der Prävalenzrunde um 50% und in Inzidenzrunden um 30% liegen.

In zahlreichen intraindividuellen Vergleichsstudien an Hochrisikofrauen, aber auch an Frauen mit einem normalen oder moderat erhöhten Lebenszeitrisko für die Entstehung von Brustkrebs konnte gezeigt werden, dass die Mammographie hinsichtlich der Sensitivität für den Nachweis von Brustkrebs das schwächste Untersuchungsverfahren darstellt. Die Studien belegen eine Sensitivität zwischen 38% und 54%. Die Sensitivität der alleinigen Sonographie liegt dabei zwischen 38% und 58%. Bei kombiniertem Einsatz beider Verfahren resultierten Sensitivitäten bis 68% (1,2,3,4).

Durch den alleinigen Einsatz der kontrastmittelgestützten Mamma MRT konnten in diesen Kollektiven, bei denen es sich überwiegend um junge Frauen mit Hochrisikoprofil und überwiegend dichten Drüsenstrukturen handelte, Sensitivitäten für die MRT zwischen 90% und 99% erreicht werden. Die Mamma MRT zeigt also wesentliche Vorteile gegenüber der Mammographie bei Frauen mit dichten Brustdrüsenstrukturen hinsichtlich der Sensitivität, aber auch bezüglich des fehlenden Einsatzes ionisierender Strahlung.

In den letzten Jahren wurden vergleichbare Ergebnisse mit Sensitivitäten um 50% für die Mammographie und größer 90% für die MRT auch bei Frauen mit dichten Parenchymstrukturen und unabhängig vom Risikoprofil an großen Studienkollektiven erzielt (5,6).

Völlig unberücksichtigt bleibt in der präsentierten Studie neben den drastischen Limitationen der alleinigen Mammographie bei Klientinnen mit dichten Parenchymstrukturen die Frage der verabreichten Röntgendosis und der Empfindlichkeit des Gewebes gegenüber ionisierender Strahlung in Abhängigkeit vom Alter. Diese Aspekte sind in besonderem Maße für die Frauen der Altersgruppe 45-50 relevant. Sie sind in einer Nutzen-Schaden Abwägung unentbehrlich.

Es fehlt zur Frage des Schadens durch ionisierende Strahlung in der Altersgruppe der 45- bis 50-jährigen die Erhöhung der mittleren Parenchymdosis pro Mammographie in Abhängigkeit von der Brustdicke. Die individuell pro Mammographie applizierte Dosis ist bei Frauen mit dichten Brüsten bis zum Faktor 4 höher als bei Frauen mit überwiegend lipomatösem Gewebe (s. Abb. 1).

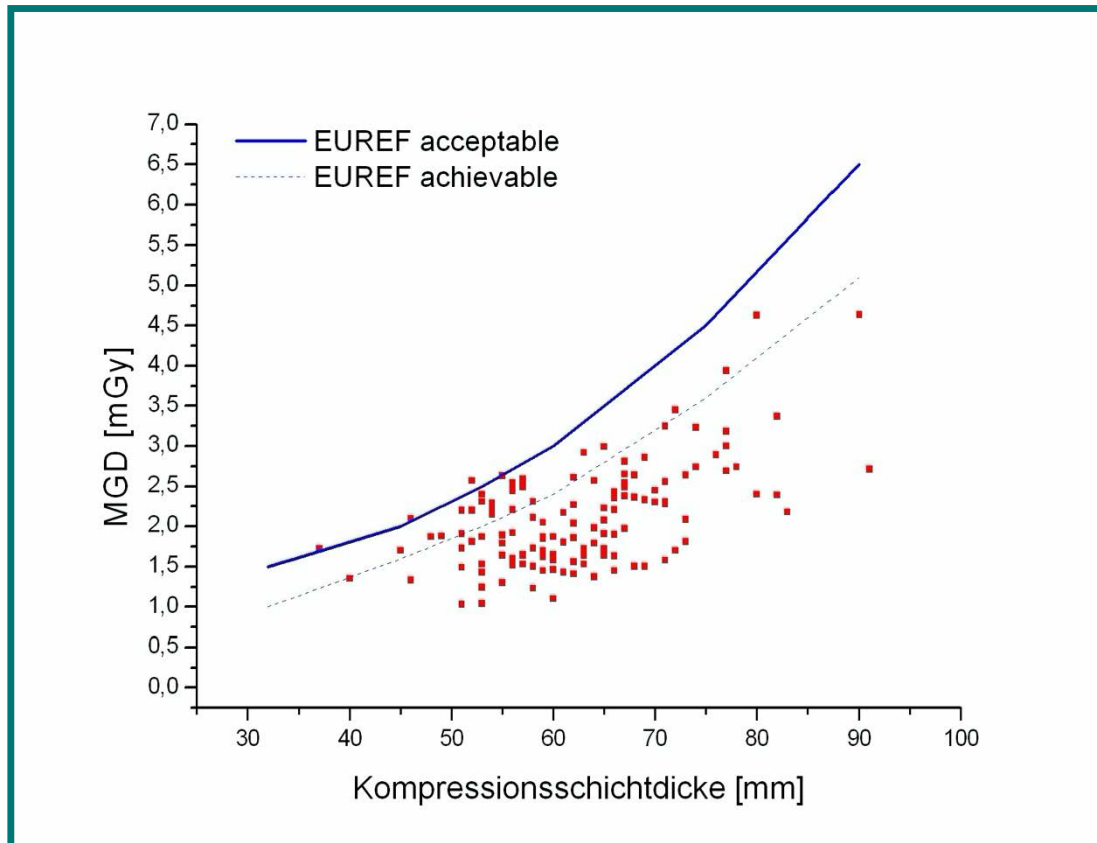


Abb. 1: Mittlere Parenchymdosis in mGy in Abhängigkeit von der Brustdicke (modifiziert nach (7)).

Es fehlt zur Frage des Schadens durch ionisierende Strahlung in der Altersgruppe der 45- bis 50-jährigen die Berücksichtigung des Lebenszeit-Mortalitätsrisikos, das bei jüngeren Frauen deutlich höher ist als bei Frauen ab dem 50. und insbesondere ab dem 60. Lebensjahr. Es zeigt sich hier ein deutlicher Anstieg durch den Alterssprung bei 40-50 Jahren gegenüber den Frauen über 50 Jahre. Es findet sich für die jüngeren Frauen ein deutlich erhöhtes Mortalitätsrisiko durch die Strahlenexposition der Mammographie (Abb. 2, Tab. 1).

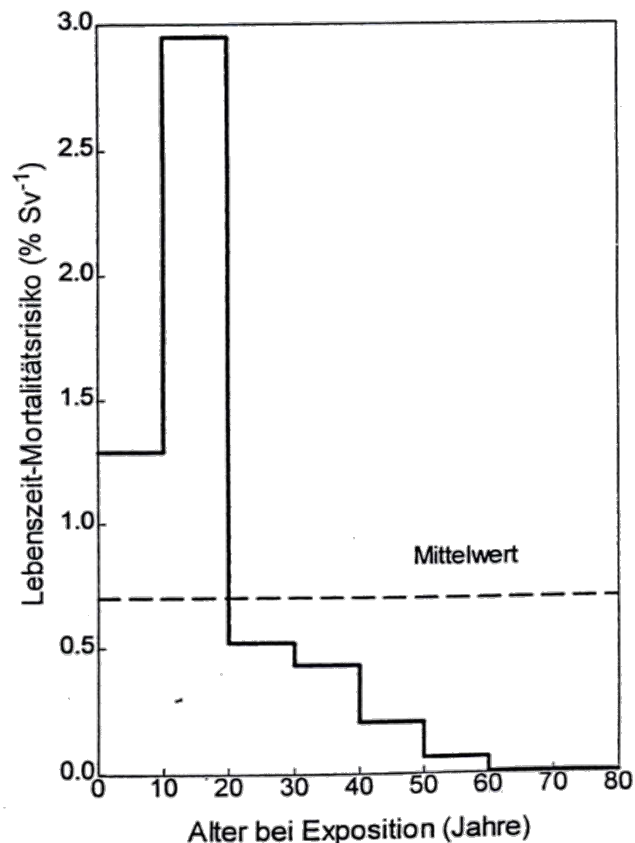


Abb. 2: Lebenszeit-Mortalitätsrisiko in Abhängigkeit vom Lebensalter bei Strahlenexposition (7).

Alter bei Exposition (Jahre)	Risikokoeffizient (% Sv ⁻¹)
0 - 9	1,29
10-19	2,95
20-29	0,52
30-39	0,43
40-49	0,20
50-59	0,06
60-69	0,00
70-79	0,00
80-89	0,00
Mittelwert	0,70

Tab. 1: Lebenszeit-Mortalitätsrisiko in Abhängigkeit vom Lebensalter bei Strahlenexposition (s. Abb. 2).

Es fehlt zur Frage des Schadens durch ionisierende Strahlung in der Altersgruppe der 45- bis 50-jährigen die Berücksichtigung des großen Anteils an Frauen mit einer hohen Gewebedichte unter dem Gesichtspunkt der spezifischen Vulnerabilität des Gewebes gegenüber ionisierender Strahlung. Dies bedeutet, dass die jüngeren Frauen aufgrund ihres höheren Gewebeanteils eine höhere Verletzbarkeit und ein höheres

Entartungsrisiko durch Röntgenstrahlung aufweisen (Tab. 2). Diese ist vergleichbar mit der Empfindlichkeit von Knochenmark, Dickdarm oder Magen.

Organe und Gewebe	ICRP 60 (1990) ^[5]	ICRP 103 (2007) ^[6]
Knochenmark (rot)	0,12	0,12
Dickdarm	0,12	0,12
Lunge	0,12	0,12
Magen	0,12	0,12
Brust	0,05	0,12
Keimdrüsen	0,20	0,08
Blase	0,05	0,04
Speiseröhre	0,05	0,04
Leber	0,05	0,04
Schilddrüse	0,05	0,04
Haut	0,01	0,01
Knochenoberfläche	0,01	0,01
Gehirn	nicht definiert	0,01
übrige Organe und Gewebe	0,05	0,12

Summe	1,00	1,00
-------	------	------

Tab. 2: Gewichtungsfaktoren für verschiedene Organe zur Kalkulation der effektiven Dosis nach Einsatz ionisierender Strahlung (8).

Mit Blick auf die hohe Gewebedichte, die insbesondere die Altersgruppe 45-50 betrifft, und die damit einhergehenden kritischen Aspekte der erhöhten Röntgendosis sowie der limitierten Aussagekraft der Mammographie muss hinsichtlich der Abschätzung von Nutzen und Schaden geklärt werden, inwieweit in diesem jüngeren Kollektiv eine 2-Ebenen-Mammographie gerechtfertigt ist. Der Nachweis von Brustkrebs erfolgt bei Frauen mit Dichtetyp ACR C und insbesondere ACR D in erster Linie durch den Nachweis von Karzinom-assoziierten Mikroverkalkungen. Dieser Nachweis kann durch eine 1-Ebenen-Mammographie hinreichend erbracht werden. Die zweite Aufnahmeebene hat bei dichtem Gewebe keine signifikante Zusatzinformation. Da die alleinige MLO Projektion 95 bis 100% des Drüsenparenchyms abbildet und die ergänzende CC Projektion lediglich die fehlenden 0-5% im inneren unteren Quadranten kompensiert, muss unter strahlenhygienischen Aspekten geklärt werden, inwieweit die zweite Aufnahmeebene gerechtfertigt ist. Bei Verzicht auf die CC Ebene wäre eine Dosisreduktion um 50% gegeben.

Die Autoren führen aus, dass für die Untersuchung folgende Patienten relevante Eckpunkte betrachtet wurden:

- Mortalität (zum Beispiel Gesamtmortalität und brustkrebsspezifische Mortalität)
- Morbidität (zum Beispiel Brustamputationen, Konsequenzen aus falschen Screeningbefunden, Überdiagnosen)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- unerwünschte Ereignisse

Die aufgeführten Punkte reichen für eine Abwägung von Nutzen und Schaden bei Ausweitung des Mammographie Screenings auf Frauen der Altersgruppe 45-50 bei weitem nicht aus. Mit Blick auf die oben aufgeführten Argumente muss eine entsprechende Abwägung zusätzlich folgende Punkte beinhalten und klären:

- **Einfluss einer ergänzenden mammasonographischen Untersuchung bei Klientinnen mit hoher Gewebedichte (ACR C, ACR D) auf Mortalität, Mobilität, Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse und Einfluss auf falsch negative Ergebnisse der Mammographie.**
- **Einfluss einer ergänzenden Mamma MRT bei Klientinnen mit hoher Gewebedichte (ACR C, ACR D) auf Mortalität, Mobilität, Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse und Einfluss auf falsch negative Ergebnisse der Mammographie.**

- Einfluss einer 1-Ebenen-Mammographie anstatt der bisherigen 2 Aufnahmeebenen bei Klientinnen mit hoher Gewebedichte (ACR C, ACR D) auf Mortalität, Mobilität, Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse. Einfluss einer 1-Ebenen Mammographie auf die kumulative mittlere Parenchyndosis bei jüngeren Klientinnen im Screening.
- Bewertung eines intensivierten Screening-Programmes für Frauen mit dichten Gewebestrukturen (ACR C, ACR D) unter Verzicht auf ionisierende Strahlung. Konkret: Auswirkung eines alleinigen Mamma MRT Screening Programms für Klientinnen mit dichten Gewebestrukturen auf Mortalität, Mobilität, Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse und Quote an falsch positiven und falsch negativen Befunden.

Zusammenfassung

Für Frauen der Altersgruppe 45-50 ergeben sich in einem klassischen Mammografie Screening Programm folgende Unterschiede im Vergleich zum bisherigen Untersuchungskollektiv der Altersgruppe 50-69:

1. Screening erlaubt in der Altersgruppe 45-50 keine signifikante Reduktion der Mortalität.
2. Frauen in der Altersgruppe 45-50 weisen einen höheren Gewebedichtegrad auf als Frauen in der Altersgruppe 50-69. Der Anteil der Dichtestufen ACR C und D beträgt in der Altersgruppe 45-50 etwa 75%, in der Altersgruppe 50-69 etwa 50%. Hiermit verbunden bekommen Frauen in der Altersgruppe 45-50 eine um den Faktor 4 höhere durchschnittliche mittlere Parenchym Dosis bei Einsatz von ionisierender Strahlung (Mammografie) als Frauen in der Altersgruppe 50-69.
3. Frauen in der Altersgruppe 45-50 weisen eine um den Faktor 2 höhere Vulnerabilität ihres Drüsengewebes gegenüber ionisierender Strahlung im Vergleich zu Frauen in der Altersgruppe 50-69 auf.
4. Screening ermöglicht in der Altersgruppe 45-50 in der Prävalenzrunde eine Sensitivität der Mammografie für den Nachweis von Brustkrebs von 50%, in anschließenden Inzidenzrunden von 30%. Zum Vergleich: Das bisherige Screening in der Altersgruppe 50-69 weist in der Prävalenzrunde eine Sensitivität von 75% und in anschließenden Inzidenzrunden von 50% auf (Bezugsgröße: Mammografie versus Mammografie plus MRT).

Die rechtfertigende Indikation für den Einsatz von ionisierender Strahlung, die bei Frauen in der Altersgruppe 50-69 innerhalb eines Screenings Programmes automatisch gegeben ist, kann somit nicht ohne weiteres auf Frauen in der Altersgruppe 45-50 übertragen werden.

Fazit

Frauen, die an der Teilnahme an einem Mammographie-Screeningsprogramm zur Früherkennung von Brustkrebs interessiert sind, müssen über die angesprochenen Aspekte sachlich korrekt und ausführlich informiert werden. Dies betrifft nicht nur die Frauen in der Altersgruppe 45-50, sondern ebenso die Frauen in der Altersgruppe 50-69 bzw. 70-75, sofern bei Ihnen ein hoher Gewebedichtetyp (ACR C oder ACR D) vorliegt. Diese ausdrückliche Empfehlung stimmt überein mit den aktuellen Guidelines der EUSOBI, die von renommierten Senologen verschiedenster europäischer Länder erarbeitet und in European Radiology im Januar 2022 publiziert wurden (9).

Literatur

- 1 --- Kuhl CK, Weigel S, Schrading S et al. Prospective multicenter cohort study to refine recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA trial. J Clin Oncol 2010; 28: 1450– 1457
- 2 --- Sardanelli F, Podo F, Santoro F et al. Multicenter surveillance of women at high genetic breast cancer risk using mammography, ultrasonography, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging (the high breast cancer risk Italian 1 study): Final results. Invest Radiol 2011; 46: 94–105
- 3 --- Riedl Chr, Luft N, Bernhart C et al. Triple-Modality Screening Trial for Familial Breast Cancer Underlines the Importance of Magnetic Resonance Imaging and Questions the Role of Mammography and Ultrasound Regardless of Patient Mutation Status, Age, and Breast Density J Clin Onco 2015
- 4 --- Chiarelli AM, Blackmore KM, Muradali D et al. Performance Measures of Magnetic Resonance Imaging Plus Mammography in the High Risk Ontario Breast Screening Program. J Natl Cancer Inst 2020
- 5 --- Fischer U, Hollstein M, Luftner-Nagel S et al. HR-MRI of the Breast at Intervals of Maximum 24 Months: Influence on Tumor Stage at the Time of Diagnosis. Int J Womens Health Wellness 2019; 5: 1–11
- 6 --- Comstock CE, Constantine C, Newstead, G et al. Comparison of Abbreviated Breast MRI vs Digital Breast Tomosynthesis for Breast Cancer Detection Among Women with Dense Breasts Undergoing Screening. JAMA 2020; 323: 746–756
- 7 --- Hermann KP. Mammografie: Rechtsfragen und Strahlenexposition. In: Fischer Uwe, Baum F. Edition Radiopraxis. Mammadiagnostik für MTRA/RT. Thieme Stuttgart in New York 2014, S. 101,102
- 8 --- https://de.wikipedia.org/wiki/Effektive_Dosis
- 9 --- Mann RM, Athanasiou A, Baltzer PAT et al. Breast cancer screening in women with extremely dense breasts recommendations of the European Society of Breast Imaging (EUSOBI). Eur Radiol. 2022. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-08617-6>

Korrektur

Im Kapitel „Überprüfung der Altersgrenzen im Mammographie-Screening-Programm (S21-01) – Modellierungsstudie“ werden auf Seite 24 die unterschiedlichen Dichtestufen mit den Bezeichnungen BI-RADS 1-4 beschrieben:

BI-RADS - Breast Imaging Reporting and Data System

BI-RADS 1: fast fettig (< 25% drüsenförmig)

BI-RADS 2: verstreute fibroglanduläre Dichten (25-50% drüsenförmig)

BI-RADS 3: ungleichmäßig dicht (51-75% drüsenförmig)

BI-RADS 4: extrem dicht (> 75% drüsenförmig)

Dies ist falsch. Es legt nahe, dass die Autoren dieser Ausführungen nicht wirklich mit dem klinischen Kontext und den entsprechenden Publikationen vertraut sind.

Richtig ist, dass die unterschiedlichen Dichtetypen mit den Bezeichnungen ACR A bis ACR D (früher ACR 1 bis ACR 4) verschlüsselt werden.

Zur Information für die Autoren: Die Kategorisierung nach BI-RADS in insgesamt 7 Stufen von BI-RADS 0 bis BI-RADS 6 beschreibt die Einschätzung von Befunden nach der Bildanalyse resp. noch nicht endgültig einzustufende Befunde (BI-RADS 0) oder histologisch gesicherte maligne Tumoren nach perkutaner Biopsie (BI-RADS 6).

A.1.4 – Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e. V.

Autorinnen und Autoren

- Gosch, Markus

Prof. Dr. med. univ. Markus Gosch ♦

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit
im Gesundheitswesen (IQWiG)
Im Mediapark 8
D-50670 Köln

Nürnberg, 21.02.2022

Stellungnahme der DGG zum
IQWiG-Auftrag S21-01 Vorbericht
„Überprüfung der Altersgrenzen im Mammografie-Screening Programm“

Sehr geehrte Frau Lehmann,

Die DGG begrüßt die Bemühungen um eine Anpassung des Mammographie-Screenings an die demographischen Entwicklungen, die steigende Lebenserwartung und nicht zuletzt bessere körperliche Fitness älterer Frauen.

Wir stimmen zu, dass für eine endgültige Entscheidung die Ergebnisse AGE-X Studie abgewartet werden können.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med.univ. Markus Gosch
(President elect)

Geschäftsstelle:

Präsident

Prof. Dr. med. Rainer Wirth

[REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED] [REDACTED]

www.dggeriatrie.de

E-Mail:

dggeriatrie.de

President-elect

Prof. Dr. med. univ. Markus Gosch

Response	Percentage
Yes, the U.S. should take action to address climate change	95%
No, the U.S. should not take action to address climate change	5%

Past President

Prof. Dr. med. Hans Jürgen Heppner

Response	Percentage
Yes, it is a crisis	71%
No, it is not a crisis	29%

Schatzmeisterin

PD Dr. med. Sandra Schütze

Service	Percentage
Online services	95%
Mobile services	85%
Social media	75%
Email newsletters	65%
Other services	55%

Sekretär

Prof. Dr. med. Marija Djukic

Weiterbildungsbeauftragte

Prof. Dr. med. Katrin Singler

Response	Percentage
Yes, the U.S. should take action to address climate change	95%
No, the U.S. should not take action to address climate change	5%

A.1.5 – Deutsche Gesellschaft für Senologie e. V.; Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. (AGO) Kommission Mamma; AG Mammadiagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft, Gesellschaft für Medizinische Radiologie e. V.; Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V.; Bundesverband Deutscher Pathologen e. V.

Autorinnen und Autoren

- Bock, Karin
- Kääb-Sanyal, Vanessa
- Lebeau, Annette
- Siegmann-Luz, Katja

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: S21-02

Titel: Überprüfung der Altersgrenzen im Mammographie-Screening-Programm

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Bock, Karin; Dr. med.
Lebeau, Annette; Prof. Dr. med.
Siegmann-Luz, Katja; Prof. Dr. med.
Kääb-Sanyal Vanessa; Dr. rer. nat.
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
☒ im Namen folgender Institution / Organisation: Deutsche Gesellschaft für Senologie; AGO Kommission Mamma, AG Mammadiagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Pathologie, Bundesverband Deutscher Pathologen e.V.
☐ als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Die einreichenden Fachgesellschaften stimmen der vom IQWiG veröffentlichten vorläufigen Nutzenbewertung hinsichtlich der Altersausweitung auf höhere Altersgruppen *nicht* zu und nehmen wie folgt Stellung:

Das **IQWiG** selbst räumt auf Seite 32 seines Vorberichtes ein, dass alle in die Auswertung eingeschlossenen Studien in anderen medizinischen Versorgungssituationen und unter anderen gesellschaftlichen Umständen stattfanden und die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die heutige Situation mit zunehmendem Studienalter abnehmen dürfte. In diesem Kontext definieren die Autoren selbst die Weiterentwicklungen in der Brustkrebsdiagnostik und -therapie, die insgesamt gestiegene Lebenserwartung sowie Verschiebungen in den Häufigkeiten verschiedener Todesursachen als wesentliche Effektmodifikatoren.

Die **ergänzende Modellierungsstudie des UMIT** errechnet einen Überlebensvorteil für die Erweiterung des Screenings über das 70. Lebensjahr hinaus. Diesen Überlebensvorteil stellt das IQWiG auf Seite 50 des Vorberichts in Frage mit der Aussage, dass fehlende direkte empirische Evidenz zu unzureichender Ergebnissicherheit führe. Angesichts der geänderten gesellschaftlichen und Versorgungssituation greift die streng formalistische Vorgehensweise des IQWiG mit ausschließlicher Konzentration auf die randomisiert-kontrollierten Studien und Kohortenstudien der Vergangenheit jedoch zu kurz. Die Kalibrierungsergebnisse des entscheidungsanalytischen Modells ergaben eine hohe Übereinstimmung zwischen modellierten und tatsächlich beobachteten Daten, sodass von einer hohen Zuverlässigkeit der berichteten Ergebnisse ausgegangen werden darf.

Die vom IQWiG zitierte cluster-randomisierte **AgeX-Studie** ist in ihrer Übertragbarkeit auf die bundesdeutsche Situation erheblich eingeschränkt, da den anspruchsberechtigten Frauen die mammographische Untersuchung lediglich in 3-Jahres-Intervallen anstatt in den national wie auch international etablierten 2-Jahres-Intervallen angeboten wird und die über 70jährigen Frauen im UK von jeher die Option hatten, auch nach Vollendung des 70. Lebensjahres auf eigeninitiativer Basis eine Screening-Mammographie-Untersuchung wahrzunehmen (vgl. auch Seite 8 des AgeX Studienprotokolls). Da mit Beginn der COVID-19-Pandemie außerdem die standardisierte Randomisierung der laufenden Studie eingestellt wurde, ist von zusätzlicher Verzerrung der Studienergebnisse auszugehen. Es ist insgesamt nicht zu erwarten, dass die für 2026 angekündigten Studienergebnisse einen relevanten Mehrwert für die aktuelle Fragestellung in der Versorgung im Deutschen Mammographie-Screening-Programm zeigen können.

Die **Expertengruppe der Europäischen Kommission (ECIBC)**, sieht international ausreichende Evidenz für die Ausweitung des Screenings auf ältere Frauen (≥ 70 Jahre) wie auch auf jüngere Frauen (≤ 50 Jahre). Wir verweisen hierzu auf unsere umfassende Stellungnahme im Rahmen des G-BA Stellungnahmeverfahrens zur Überprüfung der Altersgrenzen im Mammographie-Screening-Programm vom 22. April 2021.

Für Deutschland liegen relevante Erkenntnisse zur Brustkrebssterblichkeit in den betreffenden Altersgruppen vor: Aktuelle Beobachtungsdaten zu zeitlichen Trends der brustkrebsspezifischen Mortalität in Deutschland wurden von der **Arbeitsgruppe um Herrn Prof. Alexander Katalinic des Instituts für Sozialmedizin und Epidemiologie der Universität zu Lübeck und des Instituts für Krebs Epidemiologie der Universität zu Lübeck** international und national zuletzt im August 2021 im Deutschen Ärzteblatt publiziert. Während in der Altersgruppe der Anspruchsberechtigten für das Mammographie-Screening-Programm eine anhaltende Mortalitätsreduktion auf bevölkerungsbezogener Ebene sichtbar wird, bleibt dieser Effekt über Jahre hinweg in der Altersgruppe der älteren, wie auch der jüngeren Frauen nachweislich aus. Es zeigt sich sogar ein leichter Anstieg der Mortalität in

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.	
der Altersgruppe der 70-79jährigen, die keinen Zugang zur organisierten Früherkennung haben. [(1) Waldmann et al 2021; (2) Katalinic et al 2019].	
Die GKID Cancer Survival Working Group publizierte 2020 die Ergebnisse einer Auswertung zu Langzeittrends in der Inzidenz und Mortalität auf der Basis populationsbezogener Krebsregisterdaten im Vergleich zwischen Deutschland und den Vereinigten Staaten. Die Autoren fanden ein 9% geringeres altersstandardisiertes, relatives 5-Jahres-Überleben in der Altersgruppe 70+ in Deutschland im Vergleich zu den Vereinigten Staaten und führen dies auf eine in Deutschland ungünstigere Brustkrebs-Stadienverteilung zurück, die durch den späteren Beginn und die kürzere Anspruchsberechtigung zur Teilnahme am Mammographie-Screening erklärbar sind. [(3) Jansen L et al 2020]	
Zusammenfassend sehen die einreichenden Fachgesellschaften aktuell einen eindeutigen Nachteil in der Versorgungssituation der Altersgruppe 70+, dem durch eine Altersausweitung der Screening-Anspruchsberechtigung abgeholfen werden kann. Durch die etablierten Strukturen des qualitätsgesicherten deutschen Mammographie-Screening-Programms ist die kontinuierliche differenzierte Evaluation des Effektes der systematischen Brustkrebsfrüherkennung in den verschiedenen Altersgruppen sichergestellt.	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
z. B. 3.4 (S.16)	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>
	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

(1) Waldmann A, Hübner J, Katalinic A:

Trends over time in breast-cancer-specific mortality in Germany.

Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 538–9.

DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0182

(2) Katalinic A, Eisemann N, Kraywinkel K, Nofzt MR, Hübner J:

Breast cancer incidence and mortality before and after implementation of the German mammography screening program.

Int J Cancer 2019; 147: 709-18

DOI: 10.1002/ijc.32767

(3) Jansen L, Holleczer B, Kraywinkel K, Weberpals J, Schöder CC, Eberle A, Emrich K, Kajuter H, Katalinic A, Kischke J, Nennecke A, Sirri E, Heil J, Schneeweiss A, Brenner H for the GEKID Cancer Survival Working Group: Divergent patterns and trends in breast cancer incidence, mortality and survival among older women in Germany and the United States.

Cancers 2020;12, 2419: 1-13

DOI: 10.3390/cancers12092419

A.1.6 – Hologic Deutschland GmbH

Autorinnen und Autoren

- Hoffmann, Alexander

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: S21-02

Titel: Überprüfung der Altersgrenzen im Mammographie-Screening-Programm

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Hoffmann, Alexander; Dr. rer. hum. biol.; Director Market Access Europe-North Hologic
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
☒ im Namen folgender Institution / Organisation: Hologic Medicor GmbH
☐ als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

<i>Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.</i>
Die Hologic Deutschland GmbH begrüßt die Überprüfung der Altersgrenzen im Mammographie-Screening-Programm und bedankt sich ausdrücklich für die Möglichkeit zur Stellungnahme.
Derzeit prüft das Bundesamt für Strahlenschutz BfS zunächst die Altersausweitung des Screenings für Frauen von 70 bis 74 Jahren und danach ist die Prüfung der Altersausweitung des Screenings für Frauen von 45 bis 49 Jahren geplant. Da der Vorbericht des IQWiG eine ausreichende Evidenz für die Ausweitung des Screenings auf die Altersgruppe von 45 bis 49 Jahren sieht, sollte die Prüfung des BfS für diese Altersgruppe vorgezogen werden, damit das BMU den entsprechenden Beschluss für die Umsetzung des Screenings ab 45 zeitnah vorlegen kann. Für das Screening für Frauen von 70 bis 74 soll laut Vorbericht des IQWiG auf die Ergebnisse der AgeX Studie aus UK gewartet werden, die ca. 2026 zu erwarten sind. In dieser Zeit kann die Prüfung des BfS des Screenings für die Altersgruppe von 70 bis 74 Jahren erfolgen.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
4.2 auf S.6 und S.9 und 4.5.2.1.2 auf S.19	Anmerkung: Die Schlussfolgerung, dass für die Ausweitung der Altersgrenzen noch nicht ausreichend Evidenz vorliegt, basiert auf zwei für die Altersausweitung von 70 bis 74 Jahren eingeschlossenen Studien: „Malmö“ 1988 (1) und „Swedish Two County“ 1989 (2), die ab 1976 bzw. ab 1977 Frauen rekrutiert haben. Die Schlussfolgerung deckt sich nicht mit den Ergebnissen der wissenschaftlichen Bewertung der Europäischen Kommission. Die ECIBC (European Commission Initiative against Breast Cancer) bietet in ihrer Bewertung von 2020 eine detaillierte wissenschaftliche Begründung für die Erweiterung der Altersgrenze des Mammographie-Screenings von 70 bis 74 Jahren (3). Hierbei liefern vor allem die beiden neueren Auswertungen der Daten von „Swedish Two County“ und „Malmö“ von Tabar et al. 2002 (4) und Nystrom et al. 2002 (5) für die ECIBC den Hinweis, dass mit hoher Sicherheit „high certainty of evidence“ (GRADE) die 20-Jahres Mortalität „breast cancer mortality follow-up: mean 20 years“ durch ein Screening in dieser Altersgruppe reduziert werden kann: RR 0,77.

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Eine mit der ECIBC konsistente Bewertung der Studien und eine Abstimmung der Empfehlung der Altersgrenzen für das Deutsche Mammographie-Screening-Programm mit den aktuellen Empfehlungen der Europäischen Kommission ECIBC wäre zu empfehlen.
4.5.2.3 und 4.5.2.5.	<u>Anmerkung:</u> Die Bewertung eines möglichen Schadens durch ein Screening im Alter von 70 bis 74 Jahren in den Abschnitten 4.5.2.3 und 4.5.2.5. kommt zu einem anderen Ergebnis als die entsprechende Bewertung der ECIBC (3), die das Schadenpotential geringer einschätzt: „undesireable effects: moderate“ auf Seite 7 in (3). Die Dosisreferenzwerte für die Mammographie wurden vom Bundesamt für Strahlenschutz zuletzt 2016 reduziert (6), was die maximale Strahlenexposition pro Mammographie reduzierte. Eine weitere Reduzierung der Dosisreferenzwerte ist aktuell geplant (7), was das mögliche Schadenpotential einer Mammographie weiter minimieren wird. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Auch hier ist eine mit der ECIBC konsistente Bewertung der Studien und somit eine Abstimmung der Empfehlung der Altersgrenzen für das Deutsche Mammographie-Screening-Programm mit den aktuellen Empfehlungen der Europäischen Kommission ECIBC zu empfehlen

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

1. Andersson I, Aspegren K, Janzon L et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. BMJ 1988; 297(6654): 943-948. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.297.6654.943>
2. Tabar L, Fagerberg G, Duffy SW et al. The Swedish two county trial of mammographic screening for breast cancer: recent results and calculation of benefit. J Epidemiol Community Health 1989; 43(2): 107-114. <https://dx.doi.org/10.1136/jech.43.2.107>
3. European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC): European guidelines on breast cancer screening and diagnosis.
Should organised mammography screening vs. no mammography screening be used for early detection of breast cancer in women aged 70 to 74? https://healthcare-quality.jrc.europa.eu/sites/default/files/Guidelines/EtDs/ECIBC_GLs_EtD_screening_70-74.pdf

4. Tabar L, Duffy SW, Yen MF, Warwick J, Vitak B, Chen HH, Smith RA. All-cause mortality among breast cancer patients in a screening trial: support for breast cancer mortality as an end point. J Med Screen; 2002.
5. Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjöld B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. Lancet.; 2002.
6. Bundesanzeiger. Bundesamt für Strahlenschutz Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für diagnostische und interventionelle Röntgenanwendungen. 22. Juni 2016.
7. Bundesamt für Strahlenschutz. Fachgespräch zur Festlegung aktualisierter und neuer diagnostischer Referenzwerte (DRW) für diagnostische und interventionelle Röntgenuntersuchungen. 14. Februar 2022.

A.1.7 – Interessengemeinschaft der Programmverantwortlichen Ärzte des Mammographiescreenings Deutschland e. V. (IGPVA)

Autorinnen und Autoren

- Buse, Jörg
- Joos, Sylvie
- Rathmann, Regine
- Töllner, Thilo
- Uleer, Christoph
- Ullein, Thomas
- Vomweg, Toni

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: S21-02

Titel: Überprüfung der Altersgrenzen im Mammographie-Screening-Programm

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Dr. med. Toni Vomweg
Dr. med. Christoph Uleer
Dr. med. Jörg Buse
Dr. med. Regine Rathmann
Dr. med. Thilo Töllner
Dr. med. Thomas Ullein
Dr. med. Sylvie Joos
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen) ☒ im Namen folgender Institution / Organisation: IGPVA Interessengemeinschaft der Programmverantwortlichen Ärzte Deutschland ☐ als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Mit Spannung haben wir die Ergebnisse Ihres veröffentlichten Vorberichtes erwartet und möchten diesen als Berufsverband der Programmverantwortlichen Ärzte in Deutschland kommentieren. Uns ist bewusst, dass verschiedene Fachgesellschaften wissenschaftlich geprägte Stellungnahmen abgeben werden. Da wir Programmverantwortliche Ärzte (PVÄ) das Mammographie-Screening-Programm (MSP) seit vielen Jahren „täglich leben“, möchten wir uns auf einige praktische Aspekte konzentrieren.

Zunächst teilen wir die Empfehlung, das MSP auch auf die Frauen zwischen 45-49 Jahren auf dem Hintergrund des UK-Age-Trials, des jüngsten RCT's zum MSP, zu erweitern.

Hinsichtlich der Ablehnung der Ausweitung des MSP auf die Altersgruppe der 70- bis 75jährigen sind wir anderer Meinung: tatsächlich ist diese Altersgruppe in den sehr frühen, sämtlich viele Jahrzehnte zurückliegenden RCT's nicht repräsentiert. Der Ansatz „prospektiv nicht untersucht, also nicht bewiesen“ ist vom Grundsatz nachvollziehbar, aber auf dem Hintergrund der veränderten Realität der Zielgruppe nicht haltbar. Seit der Durchführung der randomisierten Studien vor 30-50 Jahren ist die Lebenserwartung der Frauen deutlich angestiegen. Daher müssen zur Rechtfertigung eines Screenings für ältere Frauen auch retrospektive Untersuchungen und Kohortenstudien herangezogen werden, die eine Senkung der Brustkrebsmortalität auch bei Frauen über 70 Jahren zeigen¹.

Durch unsere Gespräche mit Frauen jenseits des 70. Lebensjahres, bei denen wir außerhalb des MSP ein Mammakarzinom festgestellt haben, entnehmen wir, dass sich diese proportional zunehmende, immer „fittere“ und gut informierte Klientel vom deutschen Gesundheitssystem abgeschnitten fühlt. Immer wieder stellt man uns die Frage, ob Frauen außerhalb des erwerbsfähigen Alters nun „nichts mehr wert“ seien. Falls zukünftig das MSP für die jüngeren, jedoch nicht für die Frauen über 70 erweitert werden sollte, werden sehr viele Frauen in unserem Bundesgebiet enttäuscht sein und genau oben genannte Umstände artikulieren. So erklärt sich die Petition der Landfrauen des Kreislandfrauenverbandes an den Bundestag² mit Verweis auf Europäischen Leitlinien³. Wir haben den Eindruck, dass in Ihrem Vorbericht die Betrachtung der „patientenrelevante Endpunkte“ zu eng gefasst und nicht richtig interpretiert wurde.

Durch die „Nicht-Berücksichtigung“ der Frauen jenseits des 70. Lebensalters im deutschen MSP beobachten wir bei Frauen dieser Altersgruppe die Inanspruchnahme eines „grauen“ oder „opportunistischen“ Screenings, sozusagen am qualitätsgesicherten MSP vorbei. Durch die von uns unterstützte Ausweitung des Programms würde dieser Qualitätsverlust verhindert.

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Die Teilnahme am MSP fördert die Inanspruchnahme von Vorsorgemaßnahmen wie die gynäkologische Krebsvorsorge und die Darmspiegelung sowie von primär prophylaktischen und gesundheitsfördernden Maßnahmen wie gesunde Ernährung und Sport: Die Einladung zur Teilnahme am Screening und das in den Wartezimmern der Screening-Einheiten ausliegende Informationsmaterial erinnern an das Thema Früherkennung und gesunde Lebensführung. Endet das Mammographie-Screening mit 70, werden voraussichtlich auch weniger Maßnahmen der Früherkennung und Vorsorge erfolgen. Die hieraus resultierenden Effekte müssten eigentlich in Ihre Begutachtung der „gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ Eingang finden.

Wir kritisieren, dass zur Frage der Überdiagnose sowie der möglicherweise resultierenden die Übertherapie überhaupt alte RCT's herangezogen werden. Sowohl die Qualität der Bildgebung und Befundung sowie das senologische Verständnis in den Screening Einheiten und in den weiterversorgenden zertifizierten Brustzentren als auch die Lebenserwartung hat sich in den letzten 30 Jahren dramatisch verbessert. Ihr Vorbericht suggeriert, dass jedes Mammakarzinom bzw. jede Vorstufe (DCIS) nach der Operation einer Radiatio und / oder Chemotherapie zugeführt werden würde. Es gibt hingegen evidenzbasierte Therapiestrategien für eine leitliniengerechte und Risiko- und Alters!-adaptierte Behandlung: so muss z.B. ein frühes DCIS nicht zwingend bestrahlt oder ein hormonrezeptorpositives Mammakarzinom keinesfalls unbedingt mit einer Chemotherapie behandelt werden⁴. Das Risiko einer Überdiagnose und Übertherapie (z.B. in Bezug auf „zu viele Mastektomien“) muss aus unserer Sicht anhand neuer Daten bewertet und kann durch die zitierten RCT's, welche diesbezüglich definitiv veraltet sind, nicht beantwortet werden.

Die zitierten RCT's bilden nicht die Realität der operativen Versorgung des Mammakarzinoms in Deutschland ab. Nach dem Erhebungsbogen der Deutschen Krebsgesellschaft/OnkoZert für die Zertifizierung der Brustzentren ist eine Rate von Rate brusterhaltender Operationen von 70-90% bei pT1-Karzinomen gefordert⁵. Selbst multifokale Tumore können mittels verbesserter Bildgebung und Markierungstechniken onkologisch sicher durch brusterhaltende Operationen versorgt werden. Die Mastektomierate hat sich nach Einführung des MSP in Deutschland nachweislich verringert⁶.

Sie sehen im Screening >70J zumindest Potential. Zur Beurteilung einer mortalitätssenkenden Wirkung einer Teilnahme an einer regelmäßigen Früherkennungsmammographie in der Gruppe der 70- bis 75jährigen Frauen möchten Sie die Ergebnisse der prospektiven AgeX Studie abwarten. So lange müssen aber die Frauen auf eine Früherkennungsmammographie verzichten, deren Potential, den vorzeitigen Tod an einer Brustkrebserkrankung zu verhindern, bereits durch eine Vielzahl von Beobachtungsstudien gezeigt wurde. Wir halten die wissenschaftliche Evidenz bereits jetzt für ausreichend, das MSP auch für ältere Frauen zwischen 70 und 75 zu öffnen. Unsere tägliche Arbeit und unsere Erfahrung in der Brustkrebsfrüherkennung bestärken uns in dieser Haltung.

Wir möchten zur Lösung folgende Vorgehensweise vorschlagen:

Es liegen für die Frauen von 70-75 eben noch keine Ergebnisse prospektiver randomisierter Studien vor. Lassen Sie deshalb zur Beantwortung Ihrer patientenrelevanten Endpunkte ersatzweise moderne Beobachtungsstudien zu und verweisen auf das geringere Evidenzniveau. Beschreiben Sie die aktuelle Datenlage und überlassen es ggf. dem GBA daraus eine Empfehlung oder Nicht-Empfehlung zu interpretieren.

Für die oben genannten Zusammenhänge steht Ihnen der gesamte Vorstand des IGPVA gerne zur Diskussion zur Verfügung.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

¹ Otto SJ et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012; 21 (1):66-73

² Deutscher Bundestag, Kurzmeldungen 2020, Anhebung der Altersgrenzen bei Mammographie-Screening

³ European guidelines on breast cancer screening and diagnosis 2021

⁴ Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3 Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.4, 2021, AWMF Registernummer: 032-045OL

⁵ Erhebungsbogen für Brustkrebszentren der Deutschen Krebsgesellschaft 2019

⁶ Trocchi, P., Kuss, O., Käb-Sanyal, V. et al. Trends in surgical treatment for breast cancer in Germany after the implementation of the mammography screening program. Eur J Epidemiol 34, 1143–1150 (2019)

Stand Version 1.1 Datum 23.03.2022-vt

A.1.8 – Landfrauenverein Vechta

Autorinnen und Autoren

- Bokop, Maria
- Fortmann, Maria
- Friederich, Yvonne
- Giere, Andrea
- Hinrichs, Birgit
- Von Höven-Windhaus, Maria
- Reinke, Monika

Stellungnahme zum Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.

Berichtnr: S21-02

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Hinrichs, Prof. Dr. Birgit; Sprecherin Landfrauenverein Vechta-Langförden Von Höven-Windhaus, Maria; Vorstandsteam Landfrauenverein Vechta-Langförden Giere, Andrea; Vorstandsteam Landfrauenverein Vechta-Langförden Friederich, Yvonne; Kassenwartin Landfrauenverein Vechta-Langförden Fortmann, Maria; Schriftführerin Landfrauenverein Vechta-Langförden Bokop, Maria; Beisitzerin Landfrauenverein Vechta-Langförden Reinke, Monika; Beisitzerin Landfrauenverein Vechta-Langförden
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen) ☒ im Namen folgender Institution / Organisation: Landfrauenverein Vechta-Langförden ☐ als Privatperson(en)

Der Landfrauenverein Vechta-Langförden nimmt positiv zur Kenntnis, dass das Mammographie-Screening-Programm nicht nur für Frauen von 70 - 74 Jahre ausgeweitet werden soll, sondern auch für Frauen von 45 – 49 Jahre.

Dass die Ausweitung des Mammografie-Screening Programm bis zum 75. Lebensjahr in den herangezogenen randomisierten Studien aufgrund fehlender Datenlage nicht bewertet werden konnte, hat unserer Ansicht nach überwiegend methodische Gründe, die wir beanstanden möchten:

Die herangezogenen Studien beziehen sich auf Studienzeiträume, die lange zurückliegen und die inzwischen genutzte digitale Mammographie nicht beinhalten. Weiterhin war die durchschnittliche Lebenserwartung der Frauen zu den Studienzeiträumen deutlich niedriger als zum jetzigen Zeitpunkt. Die erwarteten Daten aus der Age-X- Studie zeigen nicht die Qualitäten, die im Vorbericht erwartet werden. Die vorgesehen Altersgrenzen von 73 Jahren und das in England übliche 3-jährliche Screening-intervall ergeben ausschließlich eine einzige zusätzliche ScreeningRunde, deren Aussagekraft ist entsprechend begrenzt. Das in England übliche ScreeningIntervall (gesamte Altersspanne 45-73) führt ohnehin zu anderen Aussagen in Bezug auf die Endpunktbewertung (Mortalitätssenkung). Die

Randomisierungsphase der Age-X-Studie ist im Frühjahr 2020 beendet worden. Seither haben alle Frauen in den Studienzentren die Möglichkeit bis zum Alter von 73 am Screening-Programm teilzunehmen. Es ist daher nicht nachzuvollziehen, warum das in Deutschland verwehrt sein soll. In dem Vorbericht wurden neueste Studien nicht herangezogen, die gerade die Altersphase bis 75 berücksichtigen: In der Studie der GEKID Cancer Survival working group (Jansen et al, Cancer 2020, 12, 2419) zeigt im Vergleich Deutschland (ohne Screening-Angebot ab 70. Lebensjahr) und USA (mit Screening-Angebot ab 70. Lj) eine 45 % höhere Sterblichkeit in Deutschland. Die UICC-Stadien III und IV mit schlechter Prognose betrugen im Alter 70+ 29 % in Deutschland und 15 % in US, die relative 5-Jahres-Überlebensrate für 70+ lag in Deutschland 9% niedriger. Auch die Studie zu langfristigen Inzidenz- und Mortalitätstrends in Deutschland (J Hübner et al (GebFr 2020, 80, 611-618) zeigt eine erhöhte Mortalität bei Frauen ab dem 70. Lebensjahr, während im Screeningalter 50-69 eine Mortalitätssenkung abzusehen ist. Eine aktuelle Studie zu Überdiagnosen (M.D. Ryser et al., Annals of Internal Medicine 10.7326/M21-3577) zeigt, dass der Anteil der Überdiagnosen in der Altersstufe 70-74 zwar ansteigt, dieser Anstieg jedoch sich auf progressive Carzinome bezieht, deren Behandlung sinnvoll ist, je länger die Lebenserwartung der Frau ist. Durch diese aktuellen Studien werden die im Vorbericht dargestellten Ergebnisse der Modellierungsstudie unterstrichen, die für die Altersgruppe 70-75. Lebensjahr einen positiven Effekt ableiten. Ein Abwarten auf mögliche Ergebnisse der AgeX-Studie ist daher nicht zu vertreten.

Das Screening-Programm startete in Deutschland im Jahr 2002. Die Frauen, die seit dieser Zeit durchgehend am Screening teilgenommen haben, erreichen nun die derzeitige Altersgrenze von 69 Jahren. Um diesen Frauen eine durchgängige Sicherheit zu gewährleisten, ist es wichtig, die Anhebung der Altersgrenzen schnellstmöglich umzusetzen. Zudem wird in dem Vorbericht des IQWiG ausdrücklich ein positives Potenzial für die Altersgruppe von 70 bis 74 Jahren bestätigt.

Die Studien, die der IQWiG zu seinem Vorbericht herangezogen hat, beziehen sich überwiegend auf Probandinnen, die in den Jahren 1890 bis 1920 geboren wurden. Die Lebenserwartung der Frauen ist in den letzten 100 Jahren erheblich gestiegen. Frauen, die 1890/1910 geboren wurden, hatten eine statistische Lebenserwartung von 43,97 Jahren. Für Frauen die 2017 geboren wurden, lag sie bereits bei 83,27 Jahren und hat sich damit fast verdoppelt.

Zu berücksichtigen ist ebenfalls, dass sich die Altersstruktur der Bevölkerung in Deutschland stark verändert hat. Neben der insgesamt gestiegenen Bevölkerungszahl hat sich auch die Gruppe der Menschen über 60 Jahren von 1960 bis 2020 mehr als verdoppelt. Es ist davon auszugehen, dass sich die Zahl der Frauen, die von einem Screening profitieren, ebenfalls mehr als verdoppelt hat.

Der Petitionsausschuss des Bundestages beschloss am 16.02.2022 eine Empfehlung an den Bundestag zur Anhebung der Altersgrenzen mit dem höchstmöglichen Votum „zur Berücksichtigung“ zu überweisen. Auf die Begründung der Petition wird verwiesen.

Das Bundesamt für Strahlenschutz hat seine Begutachtung zur strahlenschutzrechtlichen Zulassung bereits begonnen, mit einer Entscheidung wird Anfang März 2022 gerechnet. Eine Verzögerung der Anhebung der Altersgrenze auf 74 Jahre erscheint auch vor dem bereits fortgeschrittenen Verfahren als unangemessen.

Die EU-Kommission hat im März 2021 die Europäische Leitlinie zu Brustkrebs mit Blick auf die weiterentwickelte wissenschaftliche Studienlage angepasst und empfiehlt ebenfalls,

Frauen zwischen 70 und 74 Jahren in das Brustkrebs Früherkennungsverfahren einzubeziehen. Es ist nachvollziehbar, dass für die Frauen in Deutschland von dieser Leitlinie abgewichen werden soll und stellt eine Diskriminierung dar.

Die international anerkannten Leitlinien der Canadian Task Force on Preventive Health Care und European Commission Initiative for Breast Cancer Screening empfehlen übereinstimmend eine Ausweitung des Screenings auf Frauen bis 74 Jahren.

Literaturverzeichnis

Anlagen:

- AgeX Protocol - v5.1 September 2018 (MREC Approved)
- Annals of internal medicine Overdiagnosis in US Screening March 01 2022
- cancers-12-02419-v2
- Intl Journal of Cancer - 2019 - Katalinic - Breast cancer incidence and mortality before and after implementation of the (...)
- Long-term_Incidence_and_Mortality_Trends_for_Breast (...)
- Lebenserwartung Frauen ab 1891
- Altersstruktur 1960 - 2060

A.1.9 – Wissenschaftlicher Beirat der Kooperationsgemeinschaft Mammographie in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung GbR

Autorinnen und Autoren

- Fehm, Tanja
- Katalinic, Alexander
- Lebeau, Annette
- Müller-Schimpfle, Markus
- Skaane, Per
- Stang, Andreas

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: S21-02

Titel: Überprüfung der Altersgrenzen im Mammographie-Screening-Programm

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Fehm, Tanja, Prof. Dr.
Lebeau, Annette, Prof. Dr.
Katalinic, Alexander, Prof. Dr.
Müller-Schimpfle, Markus, Prof. Dr.
Skaane, Per, Prof. Dr.
Stang, Andreas, Prof. Dr.
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
☒ im Namen folgender Institution / Organisation: Wissenschaftlicher Beirat der Kooperationsgemeinschaft Mammographie-Screening
☐ als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Der Wissenschaftliche Beirat (WB) der Kooperationsgemeinschaft Mammographie hat sich in seiner Stellungnahme vom April 2021 mit den neuen Empfehlungen der EU Leitlinien der Guidelines Development Group (GDG) der „European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC)“ und der zugrundeliegenden Evidenz befasst und beraten, ob sich aus den neuen EU Leitlinien Empfehlungen zur Weiterentwicklung des deutschen Mammographie-Screening Programms ableiten lassen.

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

Altersklasse 45-49 Jahre

Für die Altersklasse 45-49 Jahre kommt der Vorbericht zu einer vergleichbaren Einschätzung wie der WB. Das Nutzen/Schaden-Verhältnis einer Erweiterung des Programms auf diese Altersklasse ist auch nach Einschätzung des IQWiG positiv. Die Einschätzung ist auch im Einklang mit den neuesten Empfehlungen der EU Leitlinien. Auf Grund der grundsätzlichen Übereinstimmung von Vorbericht und Stellungnahme des WB wird an dieser Stelle auf weitere Anmerkungen verzichtet.

Altersklasse 70-74 Jahre

Für die Altersklasse über 70 Jahre sieht der Vorbericht kein positives Nutzen/Schaden-Verhältnis, wobei sich „für die Altersgruppe der 70- bis 74-jährigen Frauen ein Potenzial erkennen“ lässt.

Der WB hat sich in seiner wissenschaftlichen Bewertung explizit auf die Altersgruppe der 70 bis 74-jährigen Frauen fokussiert und kommt für diese Altersgruppe zu einer deutlich positiveren Einschätzung als der Vorbericht. Wie auch die europäische Leitliniengruppe beurteilt der WB das Schaden/Nutzen-Verhältnis positiv, für die Bedingungen des Deutschen Mammographie-Screening-Programms sogar in einer Größenordnung, die der aktuellen Altersgruppe für das Screening entspricht.

Aus unserer Sicht berücksichtigen die Analysen und Bewertungen des Vorberichts folgende Punkte nur unzureichend. Die Analysen beruhen immer noch auf Annahmen aus den alten (über 30 Jahre alt) randomisierten kontrollierten Studien ohne eine Verbesserung der Mammographie-Technologie und damit verbundene Sensitivitäts- und Spezifitätsverbesserung zu berücksichtigen. Weiter muss dem Umstand Rechnung getragen, dass sich die Lebenserwartung von Frauen in den letzten 30 Jahren signifikant verbessert hat. Die statistische Restlebenszeit einer 70-jährigen Frau in Deutschland liegt heute im Schnitt bei 17 Jahren. Ebenso haben sich in den vergangenen 30 Jahren die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten derart verbessert, dass auch die Schadenbewertung bzgl. Abklärungsraten oder Mastektomieraten keinesfalls auf die heutige Zeit übertragbar sind.

Der WB bedauert, dass der Vorbericht keinerlei Reflexion der aktuellen Mortalitätsentwicklung bei Brustkrebs enthält. Die aktuellen Zahlen zeigen weiterhin sinkende Brustkrebsmortalität in den Altersklassen 50-69 Jahre, einen geringen Rückgang in der Altersklasse 70-74 Jahre und eher steigende Werte bei den unter 50-Jährigen und über 74-Jährigen. Aus Sicht des WB stehen diese Entwicklungen im Einklang mit dem Mammographie-Screening bzw. mit dem Fehlen desselbigen in den älteren und jüngeren Altersklassen.

Die in Auftrag gegebene Modellierungsstudie, die im Gegensatz zu den (veralteten) RCTs auch aktuelle epidemiologische und klinische Daten aus dem Kontext Deutschlands einbezieht, wird in ihrem Ergebnis eines errechneten Mortalitätsvorteils bei einer

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.
Ausweitung des Screeningalters über das 70. Lebensjahr hinaus, nicht ausreichend berücksichtigt. Der WB regt an, die Diskussion der Ergebnisse des Vorberichts um die genannten Ergebnisse zu erweitern und eine angemessene Reflexion der aktuellen Technologien im MG-Screening und der epidemiologischen Entwicklung vorzunehmen. Die Bewertung eines MG-Screenings ab 70 Jahren sollte im Bericht klarer in die Altersgruppen 70-74 und älter als 74 Jahre aufgeteilt werden.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
z. B. 3.4 (S.16)	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>
	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

Siehe Anlage: Stellungnahme des Wissenschaftlichen Beirats der Kooperationsgemeinschaft Mammographie Altersgrenzen im Mammographie-Screening-Programm, April 2021, Literaturverzeichnis

A.1.10 – Tumorregister München (TRM)

Autorinnen und Autoren

- Engel, Jutta
- Hölzel, Dieter
- Schubert Fritschle, Gabriele

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: S21-02

Titel: Überprüfung der Altersgrenzen im Mammographie-Screening-Programm

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Prof.Dr. Dieter Hölzel
Prof. Dr. Jutta Engel
Dr. Gabriele Schubert Fritschle
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
☒ im Namen folgender Institution / Organisation: Tumorregister Mü+nchen
☐ als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
6 Fazit (S.36)	Fragestellung 2: Altersgruppe ab 70 Jahren Ein Einfluss des Mammografie-Screenings auf die Mortalität im Vergleich zu keinem Screening ist bei Frauen ab 70 Jahren nicht belegt (kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden). <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Ein Einfluss des Mammografie-Screenings auf die Mortalität im Vergleich zu keinem Screening ist bei Frauen ab 70 Jahren für weitere Screeningrunden belegt. Eine Erprobungsstudie mit einer Ausweitung des Mammografie-Screenings für 70-jährige Frauen zwei Jahre nach der letzten Teilnahme erscheint zweckmäßig. In diesen 2 Jahren ist halbjährlich die Prozessqualität mit getrennter Auswertung für 70-jährige Teilnehmerinnen vorzulegen. Zugleich ist nach einem Jahr für das Screening-Programm ab 2006 das Überleben aller Teilnehmerinnen zu analysieren. Die Erprobungsstudie wird unter Vorbehalt vorgeschlagen, weil nicht bekannt ist, inwieweit zweckmäßige Auflagen zur Kontrolle und Selbstkontrolle der Referenzzentren umsetzbar sind. Dies gilt auch für die Frage, ob vor einer Entscheidung noch Expertise zur Behandlung und Prognose des in situ Karzinoms im fortgeschrittenen Alter eingeholt werden kann. Die Modellierungen für das Alter 72 zeigen, dass das 2,4fache der vermiedenen MC-Sterbefälle in situ MC sind, und damit ein Weg in die Überversorgung geöffnet wird.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

Die Berechnungen zum Nutzen des Screenings im Alter unter und über 70 Jahre sind im Anhang S21-01_Stellungnahme_Hölzel zusammengestellt. Es werden allgemein verfügbare epidemiologische Daten verwendet, die im Anhang aufgeführt sind.

Die Idee zur Berechnung wurde aus eigenen Daten abgeleitet. Dazu gibt es einen Preprint, dessen aktuellen Stand der Stellungnahme beigelegt ist:

Lit 9: J. Engel, R. Eckel, S. Schrodi, K. Halfter, G. Schubert-Fritschle and D. Hölzel: Breast cancer: Emerging principles of metastasis, adjuvant and neoadjuvant treatment from cancer registry data medRxiv 2020 Vol. 2020.12.01.20214551

**Stellungnahme zur Fragestellung 2, der vorläufigen Nutzenbewertung zum Einfluss des
Mammografie-Screenings auf die Mortalität im Vergleich zu keinem Screening
für über 70-jährige Frauen**

D. Hölzel, Gabriele Schubert-Fritschle, Jutta Engel

Prof. Dr. Jutta Engel, Leiterin des Tumorregisters München

Dr. Gabriele Schubert-Fritschle stellvertretende Leiterin

Prof. Dr. Dieter Hölzel ehem. Leiter

Ansprechpartner

D. Hölzel

E-Mail: [REDACTED]

Zusammenfassung

Die Frage des Nutzens des Mammographie-Screening im Alter über 70 Jahren ist offen. Auch für das Intervall von 50-70 Jahren gibt es keine Daten, die die Altersabhängigkeit des Nutzens beschreiben. Mit einer Modellierung des Screenings werden Antworten gegeben.

Mit den Befunden aus dem Mammographie-Screening-Programm, dem Zusammenhang von Prognosefaktoren und Überleben aus dem Tumorregister München und der amtlichen Sterbetafel werden Krankheitsverläufe für Kohorten mit und ohne Screening generiert. und analysiert. Ab Diagnose werden 15 Jahre lang die konkurrierenden Ereignisse tumorbedingter und tumorunabhängiger Tod zufällig generiert. Die Modellierung erfolgt getrennt für jede Altersstufe.

Mit der Modellierung werden bisher nicht bekannte altersabhängige Zusammenhänge aufgedeckt, die den mit Beginn des Screenings kleiner werdenden Nutzen erklären. Die beiden Kennziffern „vermiedener tumorbedingter Tod“ und „gewonnene Lebensjahre“ sinken beim Vergleich der Altersstufen von 52/76 Jahren auf 76,7%/17,8%. Die Mortalitätsreduktion bleibt relevant, sie sinkt im gleichen Intervall ebenfalls kontinuierlich von 11,6% auf 8,9%. Es gibt keine Diskontinuität.

Mit der Modellierung werden aussagefähige Daten zum Nutzen des Screenings innerhalb des heutigen Altersintervalls als auch für über 70-jährige Frauen berechnet. Die Ergebnisse beschreiben ein Dilemma: Screening hat auch für Frauen über 70 Jahre einen Nutzen, aber es fehlen Kriterien für eine rationale Entscheidung zur Altersobergrenze.

Einleitung

Mit den aktuellen Ergebnissen des Mammographie-Screening-Programms (MSP) für Frauen im Alter von 50 bis 70 Jahren und den epidemiologischen Daten des Tumorregisters München (TRM) (1) (Abb.1) wird die Abhängigkeit des Nutzens des Screenings vom Alter analysiert. Dabei werden sowohl die Altersstufen im bisherigen Altersintervall von 50 bis 70 als auch eine mögliche Erweiterung ab 70 Jahren betrachtet. Der primäre Endpunkt ist die Mortalität, über den unter anderem die gewonnenen Lebensjahre und die erforderlichen Mammographien-Screening-Untersuchungen (MSU) zu schätzen sind. Die Analyse erfolgt mit einer Modellierung der Krankheitsverläufe auf der Basis empirischer Daten zu den Tumorbefunden, dem 15 Jahre Überleben

und der Normalsterblichkeit. Die Modellierung und die statistischen Analysen werden mit dem R-System Version 3.1.3 realisiert. Auch wenn für Frauen ab 70 Jahren bisher keine randomisierten Studien Anhaltspunkte für einen Nutzen oder Schaden vorliegen (2), werden mit dieser Modellierung des Screenings heute bekannte und bei Erweiterung zu erwartenden Effekten transparent gemacht.

Daten für die Modellierung

Für eine adäquate Modellierung sind verschiedene Daten einzubeziehen, die allgemein zugänglich sind und deshalb im Folgenden kurz angesprochen werden.

Die **Inzidenz** des Mammakarzinoms (MC) liefert das TRM mit Daten aus einem Einzugsgebiet von heute 4,9 Mio. Einwohnern (Abb.2). Sie sind beim invasiven MC national und international identisch bis auf Screening bedingte Abweichungen aus den USA (Abb.3).(3) Beim in-situ MC zeigt sich die bekannte starke Abhängigkeit der Inzidenz von Screening-Aktivitäten (Abb.4).

Das **15 Jahre Überleben** zeigt beim invasiven MC eine zunehmende Verbesserung in den letzten drei Dekaden (Abb.5). Die 4% Verbesserung nach 10 Jahren in den Daten ab 2007 ergibt für das heutige Überleben beim MC ca. 76% (Abb.5a). Die Daten zum DCIS stützen mit einem relativen Survival von mehr als 100% die Hypothese, dass MC-Patientinnen besonders gesundheitsbewusst sind und gut betreut sind, was ihnen Vorteile im Vergleich zur Normalbevölkerung verschafft (Abb.7).

Die **Tumorgröße** ist der wichtigste Prognosefaktor beim MC. Die pT1-4-Klassifikation ist etabliert. Für die Modellierung wird der quantitative Prognosefaktor Tumordurchmesser (TD) verwendet. Abb.8 zeigt das Überleben für den Tumordurchmesser in 5mm-Schritten. Mit diesen Daten wurde für den Zusammenhang von Tumordurchmesser und 15-Jahre-Überleben eine Gompertz-Funktion angepasst ($15 \text{ Jahre tumorbedingtes Überleben} = 100 - 58.4 * \exp(-4.46 * \exp(-0.071 * TD))$) (4), die Eckpunkte und Hazardraten für die Modellierung vorgeben.

Die Verteilung der **Tumorgröße im Screening** liefert der aktuelle Mammo-REPORT der Kooperationsgemeinschaft.(5) Mit 2,92 Mio. Mammographie-Screening-Untersuchungen (MSU) wurden in 2018 13.414 invasive und 3411 in-situ MC diagnostiziert (Abb.9b). Zur Verteilung der Tumorgröße wurde 33,8%/46,0%/18,7% für $\leq 10\text{mm}$ / $<10\text{-}20\text{mm}$ / $>20\text{mm}$ angegeben (Abb.9a). Setzt man als Mittelwerte des TD für die 3 Klassen 7mm/15mm/28mm an, so beträgt der mittlere TD 14,7 mm. Nach der Gompertz-Funktion ergibt dies ein 15-Jahre-Überleben von 87,9%.

Die mittlere **Tumorgröße ohne Screening** wäre aus den Befunden abzulesen, wenn alle im Screening entdeckten MC bis zur normalen Versorgung weiterwachsen würden. Wenn für deren 15-Jahre-Überleben der heutige epidemiologische Wert von 76% angenommen wird, ist dieser Prognose nach der Gompertzfunktion ein TD von 22,7mm zuzuordnen.

Zum **Tumorwachstum** sind für die Modellierung 2 Aspekte zu beachten. Aus Screening-Daten wurde für das Wachstum von pT1c-MC bei Frauen im Alter von 60 bis 70 Jahren Volumenverdopplungszeiten (VD) von 65/143/308 Tage für die 25%/50%/75% Perzentile ermittelt. (6) Der im Screening zu erwartende TD von 14,7 mm erreicht nach 2 VD 22,3 mm. Bereits mit einer VD von 308 Tagen werden fast 2 Jahre für dieses Wachstum erreicht. Nicht zuletzt wäre ein wesentlich schnelleres Wachstum nicht mit einem zweijährigen Screening vereinbar. Auch die mittlere Sojourn time beträgt für 60-69-jährige Frauen 2,3/3,5 Jahre. (6, 7)

Der zweite Aspekt betrifft das Tumorwachstum von der ersten Tumorzelle bis zur Nachweisbarkeit bei pT1c mit ca. $3 \cdot 10^9$ Zellen nach 31 VD. Rechnerisch ergibt sich ein Wachstum von mehr als 12 Jahren. Auch aus Präventionsstudien ist mit 15 Jahren eine Wachstumsdauer dieser Größe abzulesen. (8) Prinzipien des Tumorwachstums und der Metastasierung wurden mit den Daten des TRM in einer umfangreichen Arbeit zusammengestellt, die bisher erst als Preprint verfügbar ist. (9).

Beim **Krankheitsverlauf** kommt man auf vergleichbare Dauern. Aus der Verteilung der tumorfreien Zeit bis zur Metastasierung zeigen die Daten, dass 90% der Metastasen innerhalb von 15 Jahren Follow-up auftreten (Abb.6a). Für das mediane **Überleben ab Metastasierung** sind heute 26 Monate anzusetzen (Abb.6b).

Das **Überleben der Normalbevölkerung** und die mit dem Alter sinkende Anzahl der zu erwartenden Lebensjahre sind aus der amtlichen Sterbetafel zu entnehmen. Im Alter von 72 Jahren beträgt die Lebenserwartung noch 15,34 Jahre (Sterbetafel 15-17) (Abb-10).

Verschiedene **Relationen zu den 2,92 Mio. Untersuchungen** im Screening-Programm liefern wichtige Kennzahlen für die Bewertung. Nach dem Mammo-REPORT waren für die Diagnose eines invasiven oder in-situ MC 174 MSU erforderlich. Relationen zu den vermiedenen tumorbedingten Sterbefällen oder zu den gewonnenen Lebensjahren sind wegen der Abhängigkeit vom Alter praktisch für jede Altersstufe zu betrachten. Auch die mit dem Screening verbundenen Kosten von etwa 70€ pro Screening ermöglichen Vergleiche zu anderen Versorgungs- und Präventionsangeboten.

Die **Größe der Screeningkohorte** kann bei der Modellierung beliebig vorgegeben werden. 20.000 wurden vorgegeben, um das Konfidenzintervall für die Survivalkurven unter 2% zu halten. Wegen der Zufallsgenerierung variiert die Anzahl der Ereignisse. Werden dann noch Differenzen z.B. der tumorbedingten Sterbefälle in den Kohorten mit und ohne Screening gebildet, so addieren sich die Varianzen der Zufallsvariablen. Dadurch kann z.B. die Schätzung der vermiedenen Sterbefälle zwischen Simulationen um mehr als 10% variieren und doppelt so groß sein wie Anzahl der Sterbefälle in den beiden Kohorten mit und ohne Screening. Durch Wiederholungen der Simulationen können mit den Mittelwerten zuverlässige Schätzer berechnet werden. Für die Modellierung des Screenings mit 72 Jahren liefert die Bevölkerungsfortschreibung auf Grundlage des Zensus von 2011 des Statistischen Bundesamtes (Fachserie 1 Reihe 1.3) für 2020 die Vorgabe. Insgesamt leben 411.701 Frauen im Alter von 72-73 Jahren in Deutschland. (Abb.11). Das Alter 72 wurde gewählt, weil es der Mittelwert des Rekrutierungsalters der AgeX-Studie ist und für Deutschland die 12. MSU wäre.

Verschiedene patientenrelevante **Endpunkte** zum Nutzen und zum Schaden sind zu berechnen. Das wichtigste Ziel ist die Reduktion der Mortalität. Sie wird erreicht, wenn der Tumor so früh entdeckt wird, dass in der Regel noch keine Metastasen initiiert wurden. Die Sterbetafel verdeutlicht diese Chance (Abb.10). Die Lebenserwartung im Alter von 60/72 Jahren beträgt 25,3/15,3 Jahre und ermöglicht die Berechnung von verlorenen Lebensjahren bei tumorabhängigem Tod. Als weiterer Endpunkt wird die Übertherapie berücksichtigt. Wegen der langen Krankheitsdauer steigt mit dem Alter die Wahrscheinlichkeit, dass eine Patientin bereits vor der Progression tumorunabhängig verstirbt. Dies gilt auch für den Tod mit und nicht durch Metastasen. Wenn die Progression und deren Behandlung ein weitgehend normales Leben ermöglichen, wäre selbst dieser Anteil als Übertherapie zu werten. Als zusätzlicher Aspekt ist beim Verzicht auf das Screening zu beachten, dass ein prävalentes, an sich nachweisbares MC weiterwächst und die Patientin vor der normalen Diagnose verstirbt und damit im Vergleich zum Screening keine Übertherapie erfährt.

Abschließend ist **zu den Basisdaten des TRM anzumerken** (Abb.1), dass sie zunehmend weniger aktuell sind. Denn Bayern hat bei der Umsetzung des KFRG einen Sonderweg gewählt. Mit dem BayKRegG wurde die Auflösung der Krebsregisterinfrastruktur an den Universitätskliniken vorgeschrieben. Die an den Universitätskliniken verfügbaren Daten sind zum Teil zu vernichten. Die anderen Daten werden von einer dem Gesundheitsministerium nachgeordneten Behörde verwaltet und per Meldepflicht von Ärzten und Kliniken fortgeschrieben. Die Aufgaben des Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz (KFRG) für die Versorgungsunterstützung und Qualitätssicherung können aufgrund des BayKRegG nicht erfüllt werden. Die Bundesvorgabe KFRG

wird in Bayern nicht umgesetzt. Das BayKRegG verhindert damit, dass die Versorgung der Krebskranken, die Ärzte und Kliniken und die Wissenschaft durch eine moderne, ins digitale Zeitalter zu transformierende Krebsregistrierung unterstützt werden. Anzumerken ist, dass das KFRG insbesondere durch die damalige Infrastruktur in Bayern geprägt wurde, die jetzt die bayerische Gesundheitspolitik mit nicht zu toppendem Zynismus stillgelegt hat.

Modellierung des Screenings

Diese Basisdaten werden für Modellierung des Tumorwachstums, des Screenings und des Krankheitsverlaufs genutzt, um den Zusammenhang mit der tumorbedingten und tumorunabhängigen Mortalität zu analysieren. Vorgegeben werden das Alter und die Anzahl der Patienten, letztere fiktiv mit 20.000 oder mit der Anzahl der MC, die entsprechend der im Alter von 72 Jahren in Deutschland lebenden Frauen im Screening erwartet werden. Für jede Kohorte werden mit den beiden TD 14,7 und 22,7 mm die Prognosen mit und ohne Screening modelliert. Die Modellierung erfolgt mit den jeweiligen Hazardraten für das 15 Jahre-Überleben nach den Daten des TRM (Abb.12). Jahr für Jahr werden im ersten Schritt die tumorbedingten Sterbefälle zufällig entsprechend der Hazardrate generiert und mit einer Survivalkurve beschrieben (Abb.12a) Im zweiten Schritt wird zum vorgegebenen Alter nach der amtlichen Sterbetafel die tumorunabhängige Sterblichkeit generiert. Für jeden Krankheitsverlauf werden dann die beiden konkurrierenden Ereignisse kombiniert. Dabei entstehen 3 Gruppen: Erstens, Patienten können die 15 Jahre ereignisfrei überleben. Zweitens, es tritt nur ein Ereignis innerhalb der 15 Jahre ein, der tumorabhängige oder der tumorunabhängige Tod. Drittens, wenn beide Ereignisse generiert werden, bestimmt das erste Ereignis das Gesamtüberleben. Wenn der tumorunabhängige Tod das erste Ereignis war, kann mit der mittleren Überlebenszeit von 26 Monaten ab Metastasierung weiter analysiert werden, ob der tumorunabhängige Tod vor oder unter Metastasierung aufgetreten ist. Mit dem Jahr des tumorbedingten Sterbefalls liefert die amtliche Sterbetafel die zu erwartenden Lebensjahre, die durch das MC verloren wurden.

Ergebnisse

Tabelle 1 zeigt mit 21 Aspekten die Modellierung des Screenings. Es werden die Ergebnisse zum Alter von 60 und 70 Jahren mit 20.000 MC gegenübergestellt, jeweils für Kohorten mit und ohne Screening. Die Ergebnisse in den 4 Gruppen sind Mittelwerte von 40 Wiederholungen. Da in dieser Modellierung des Screenings individuelle Krankheitsverläufe für jede Altersstufe zu großen Fallzahlen zufällig generiert und analysiert werden, können neben der Altersabhängigkeit auch bisher nicht bekannte Effekte berechnet werden. Ein Beispiel ist der Tod vor Metastasierung. In der Screeningkohorte im Alter von 60 Jahren sterben 92,6% der Patientinnen tumorbedingt. Zusätzlich gibt es 5,3%, bei denen der tumorunabhängige Tod vor der Metastasierung auftritt, bei 2,0% unter Metastasierung, für die eine mittlere Dauer von 26 Monaten angenommen wird. Der letzte Anteil steigt auf 5,4% in der Kohorte mit 70 Jahren. Das ist der Einfluss der mit dem Alter steigenden Normalsterblichkeit.

Eine weitere Kenngröße für die Effektivität des Screenings ist die Anzahl der erforderlichen MSU, um einen Sterbefall zu vermeiden oder ein Lebensjahr durch Screening zu gewinnen. Diese Ergebnisse zeigen Tab.2 für 6 Altersstufen. Mit zunehmendem Alter werden die Effekte kleiner, die Anzahl der MSU und damit die Kosten für ein gewonnenes Lebensjahr steigt im Alter von 76 Jahren auf 22.610 €. Da die Fallzahl 20.000 MC und die Prognose in den beiden Gruppen mit und ohne Screening gleichbleiben, ist der dargestellte Trend durch das steigende Risiko eines tumorunabhängigen Todes bewirkt. Der Vergleich von Tab.2-G-B mit Tab.2-G-E, der auf das Alter von 45 Jahren bezogenen Überlebenswahrscheinlichkeit, verdeutlicht den Zusammenhang.

Die Mortalitätsreduktion durch Screening sinkt von 2319/20000 (11.6%) im Alter von 52 auf 8,9% im Alter von 76 Jahren und bleibt relevant (Tab.2-z2). Die Anzahl der verhinderten MC-Todesfälle sinkt bis zum Alter von 76 Jahren auf 75,4%, bei den gewonnenen Lebensjahren auf 17,9%. Da die Effekte von der altersspezifischen Inzidenz abhängen (Tab.2, Z21, Abb.3) ist eine Korrektur erforderlich, um die Kenngrößen auf den Bevölkerungsaufbau umzurechnen. Eine niedrigere Inzidenz im Vergleich zum MSP senkt, eine höhere steigert den Nutzen der MSU. Die Umrechnung auf die Kosten der erforderlichen MSU ermöglicht den Vergleich zu anderen Gesundheitsleistungen.

In Tabelle 3 sind die Ergebnisse zusammengestellt, die mit einem Screening im Alter von 72 Jahren bei 100% Teilnahme zu erwarten wären. Dies ist der Mittelwert des Rekrutierungsalters der AgeX-Studie und damit eine Vorhersage der zu erwartenden Ergebnisse. Für diese Alterskohorte wird die gleiche Prognoseverteilung wie in Tab.1 und eine Inzidenz von 342/10⁵ angenommen (Abb.2). Das ergibt bei 411.701 Frauen in diesem Jahrgang Kohorten mit 2250 MC und entsprechend niedrige Ereigniszahlen in der Screeningkohorte. Für die Bewertung des Screenings sind zwei Alternativen dargestellt: zu einen der zeitgleiche Vergleich der Kohorten (Tab.3, Spalte 2) wie in Tab.1. Zum anderen ist zu beachten, dass im fortgeschrittenen Alter dadurch der Nutzen der MSU überschätzt wird. Denn synchrone Krankheitsverläufe sind kein fairer Vergleich. Ohne Screening würde die im Screening entdeckbaren MC weiter bis zur normalen Versorgung wachsen. Zwei Jahre Verzögerung bis zur Behandlung ohne Screening lässt sich sowohl mit dem Tumorwachstum als auch mit den Schätzungen zur Sojourn-Zeit begründen, um die MC im Screening früher erkannt werden. Da Frauen im Alter von 72 Jahren mit 96,9% auch 74 Jahre erreichen, sind die Vorgaben für die Modellierung anzupassen. D.h., 3,07% der Frauen, bei denen ein MC im Screening mit 72 hätte entdeckt werden können, erreichen nicht das 74. Lebensjahr. Etwa 69 Frauen versterben also mit einem okkulten MC. Damit werden nur noch 2181 MC in der Kohorte ohne Screening nach 2 Jahren erwartet (Tab.3). Auch der Anteil der Sterbefälle vor der Metastasierung steigt und der Nutzen des Screenings wird kleiner. Aber auch dieser korrigierte Vergleich würde eine signifikante Senkung der Mortalität um 8,1% für die dann 12. MSU bei vollzähliger Teilnahme ergeben. In diesem Kontext ist die Dauer von Studien zu beachten. Bei 10/5 Jahren Follow-up würde im Vergleich zu Tab.3 mit 15 Jahren Follow-up und 10,0 % (226/2250) Mortalitätsreduktion nur eine Reduktion von 7,6/3,9% geschätzt.

Diskussion

Die Diskussion ist mit Bezug auf die Stellungnahme wiederum mit einer Anmerkung zu beginnen. Soweit bekannt, gibt es keine Daten, um die Annahmen und Schätzungen zur Altersabhängigkeit der Befunde von Kohorten mit und ohne Screening vergleichen zu können. Die Daten sind im Prinzip verfügbar und sollten nach dem KFRG erstellt werden. Es ist nicht nur der Sonderfall Bayern, wo proaktiv Strukturen vernichtet und KFRG-Leistungen wegen Datenschutz unterbunden werden. Selbst nach 16 Jahren liegt noch kein Registerabgleich vor, der Screening-Teilnehmerinnen und Befundern ihre Ergebnisse transparent machen sollte. Seit Einführung des MSP in 2006 sind wahrscheinlich mehr als 45 Mio. MSU mit Kosten von über 3 Mrd. € durchgeführt worden. Nach den Ergebnissen im Mamo-REPORT mit 17.377 invasiven und in situ-MC in 2018 dürften etwa 270.000 MC im Screening entdeckt worden sein. Die Jahresberichte zeigen Jahr für Jahr zwar exzellente Daten zur Prozessqualität des MSP in Deutschland. Aber wissenschaftliche Analysen der Langzeitergebnisse des Screenings sind höchstens zu Einzelpunkten verfügbar. Für mehr als 80.000 MC sollte das 10-Jahre-Überleben bereits vorliegen und zur Teilnahme motivieren.

Die hier vorgelegte Modellierung ist ein einfacher Ansatz, den Nutzen eines MSP zu quantifizieren, und zwar innerhalb und außerhalb des Altersintervalls von 50 bis 70 Jahren. Die Basisdaten des TRM sind valide und international vergleichbar. Die Umrechnung der pT-Befunde in der Screening-Kohorte auf den TD und das damit verbundene tumorspezifische 15-Jahres-Überleben von 88% spiegelt den Nutzen für die Screening-Teilnehmerinnen. Für das Überleben ohne Screening wird das Überleben

aller MC angenommen, was den Screening- Effekt sogar unterschätzen kann, wenn der 20% Anteil der im MSP entdeckten MC nicht herausgerechnet wird.

Auch gibt es keine Hinweise, dass für die Modellierung eine altersabhängige Anpassung der Prognose erforderlich ist. Abb.5c-d zeigen mit dem relativen und gesamten Überleben zwar Unterschiede, die aber bei Patientinnen im Alter über 70 Jahre durch den größeren Anteil fortgeschrittener MC zu erklären sind. Z.B. gibt es im Alter über 70 Jahre doppelt so viel T-N-M1-Befunde wie in den jüngeren Altersstufen.

Die Vorgabe der Prognose mit Hazardraten ermöglicht flexible Anpassungen. In Abb.12a ist für die Screeningkohorte ein Survival von 99% für die ersten 5 Jahre modelliert. Das folgt aus dem Metastasierungsprozess. Wenn MC mit 2,5mm TD fast keine Metastasen initiieren, aber nach 6 VD oder 2,3 Jahren bei 10mm erste MET initiiert haben, dann sind bei einer mittleren Wachstumsdauer der MET von 8,8 Jahren Metastasen-freie Intervalle unter 5 Jahren selten (9)..

Auch die 50%-Senkung der Mortalität durch Screening ist als Mittelwert bekannt und in Studien belegt (10). Hier in der Modellierung variiert der Anteil bei konstanter Kohortengröße von 8,8 bis 11,6% (Tab.2). Beachtenswert ist auch die Relation MSU zu vermiedenem Sterbefall. Auf 5000 MSU umgerechnet ergibt Tab.2 eine Variation von 2,0 bis 2,7 zu vermeidenden Sterbefällen. Die Abweichung zum Merkblatt für Einladungsschreiben an anspruchsberechtigte Frauen ergibt sich aus der Modellierung mit Krankheitsverläufen über 15 Jahre. Die Survivalkurven der Modellierung für 70-jährige Frauen zeigt die Bedeutung des langen Follow-up für die Schätzung des Nutzens (Abb.12a.b).

Es wird mit validen Daten von der Prognose bis zur amtlichen Sterbetafel mit der Lebenserwartung modelliert. Damit sind auch differenzierte Analysen der Krankheitsverläufe belastbar. Wie viele Patientinnen würden mit einem okkulten MC versterben, wenn sie nicht am MSP teilnehmen. Für diese Gruppe wäre die Behandlung des frühentdeckten MC eine Übertherapie. Dies gilt auch für im Screening entdeckte MC, bei denen der tumorunabhängige Tod vor oder mit der Metastasierung eintritt. Über die Hazardraten wird die Metastasierung vorgegeben, sodass Analysen zum zeitlichen Auftreten von Metastasen in Relation zur Normalsterblichkeit möglich werden. Dies bietet keine Studie, auch nicht die mit dem Alter kontinuierlich abnehmende Effektivität des Screenings. Die Anzahl der erforderlichen MSU für ein gewonnenes Lebensjahr ist dafür ein Beispiel.

Mit dieser Modellierung werden aussagekräftige Daten zum Nutzen für über 70-jährige Frauen vorgelegt. Sie fehlen nicht, sie können modelliert werden. Was folgt aus diesen Daten? Mit einer Fallzahlschätzung kann für Screening im Alter von 72 Jahren mit jeweils 450 Patientinnen mit und ohne Screening eine Mortalitätsreduktion gesichert werden. Dies wären 40% der zu erwartenden Neuerkrankungen eines Jahres bei 72-jährigen Frauen, die in einem Jahr rekrutiert werden und 5 Jahre im Follow-up bleiben müssten. Warten auf Studienergebnisse ist nicht erforderlich. „Hilfreich“ wäre nur eine Studie mit zu geringer Power, mit der man die Erweiterung ablehnen könnte. Aber auch eine positive Studie würde der Fragestellung nicht gerecht. Denn der Nutzen ist wie in Tab.2.G gezeigt an quantitative Größe. Es gibt keinen Sprung im Nutzen: natura non saltat. Wenn Screening mit 68 Jahren wirkt, dann logischerweise auch mit 70 und 72 Jahren, auch wenn die signifikante Reduktion der tumorbedingten Mortalität durch Screening mit zunehmendem Alter wegen der sinkenden Überlebenswahrscheinlichkeit zunehmend kleiner wird. Die Kosten für ein gewonnenes Lebensjahr steigen kontinuierlich an, nach Tab.2 von 6.720 € im Alter von 52 Jahren auf 22.750 € im Alter von 76 Jahren. Nach dem bereits erwähnten Merkblatt mit 1 bis 2 zu vermeidenden Sterbefällen durch 5000 MSU ist die Größenordnung für ein vermiedenen Sterbefall vorgegeben, die in Tab.2 etwas günstiger ausfällt. Geeigneter ist der Bezug aufs gewonnene Lebensjahr. Im Alter von 76 Jahren sind in Tab.2 für ein Lebensjahr 29.622 € angegeben, die in Relation zu den Kosten von

zielgerichteten Onkologika zu setzen sind, um auch die Wirtschaftlichkeit des Screenings bei hoher Qualität zu bewerten.

Zusätzlich zu dieser Bewertung sind die Überdiagnosen, die negativen Konsequenzen durch falsch positive Befunde oder psychische Belastungen durch Wiedereinbestellungen und unnötige abklärende Biopsien zu beachten. Weitere Daten wie negative Biopsien mit zu bewerten wäre für die Teilnehmerinnen und die Ärzte wichtig. Die weniger dichte Brust im höheren Alter sollte die Befundung sicherer machen, es sollte weniger Abklärungen geben, was bisher noch in den Krebsregistern verborgen liegt. Letztlich würden durch weitere Endpunkte mehr Kennziffern produziert, die im Unterschied zum Ja-Nein von Studienergebnissen auch nicht aus dem Dilemma der fehlenden Zäsur bei kontinuierlich sinkendem Nutzen befreien.

Im Kontext von Überdiagnosen ist das in situ-MC anzusprechen, das im MSP 20% der Befunde ausmacht (11). Selbst bei großen in situ-MC werden keine multifokalen invasiven Mikroherde diagnostiziert. Zum Vergleich, beim invasiven MC sind 18% primär multifokal. Ein mittleres Tumorwachstum von 12-15 Jahren legt nahe, bereits im Alter von 70 Jahren die Relevanz der Behandlungen zu hinterfragen. Es gibt ein etabliertes Grading, das aber selbst für die prognostisch günstige Untergruppe zu keiner wait and see -Empfehlung ab einer bestimmten Altersgrenze geführt hat. Mehr als 20% der Patientinnen mit in situ-MC werden heute im Alter von 70-80 Jahren ablatiert. Erst recht ist bei der günstigen Prognose die zusätzliche Bestrahlung zu hinterfragen (12), die nach brusterhaltender Operation in den TRM-Daten zu 80% durchgeführt wird. Da ohne Screening etwa 800 in situ-MC diagnostiziert und behandelt werden dürften, ist die Bewertung der zusätzlichen 3200 in situ-MC zu diskutieren (Tab.1: z21). In der Screeningkohorte im Alter von 72 Jahren (Tab.3) erreichen in situ-MC im Vergleich das 2,5fache der vermiedenen tumorabhängigen Sterbefälle.

Unbeachtet bleiben bei der in situ-Diskussion die historischen SEER-Daten aus den USA (Abb.15). In den 1980er Jahren ist die Inzidenz des in situ-MC durch das Mammographieren auf über 100 je 10^5 gestiegen. Wenn in situ-MC die Vorstufe invasiver MC wären, müssten zumindest kleine Cluster invasiver Tumorzellen in ausgedehnten in situ-MC existieren. Bei einer mittleren Wachstumsdauer invasiver MC von 12-15 Jahren würden die vom in situ-MC initiierten invasiven MC ohne Behandlung um diese Zeit versetzt diagnostiziert werden. Erfolgt eine Behandlung wie in den USA, müsste die Inzidenz sinken. Da dies nicht erfolgt ist, dürften in situ-MC keine bedeutende Vorstufe des MC sein. Nicht behandelte in situ-MC würden sicherlich auch nicht die Intervallkarzinomrate erhöhen. Zumindest im fortgeschrittenen Alter wäre wait and see zu diskutieren, auch wenn Daten dazu fehlen. Diese Problematik ist lange bekannt (13):

Ein weiterer Punkt ist aus Sicht der Solidargemeinschaft der Versicherten anzusprechen. In der europäischen Leitlinie wird eine Teilnahmequote von über 70% empfohlen. In einigen Bundesländern nähert sie sich jedoch den 45%. Die Träger des MSP waren bisher nicht erfolgreich, die Teilnahme mit überzeugenden Langzeitergebnissen zu dem seit 15 Jahren laufenden MSP zu steigern. Deshalb ist aus Public Health-Sicht zu bedenken, ob Leistungen der Solidargemeinschaft finanziert werden können, die nur von wenigen Gesundheitsbewussten wahrgenommen werden.

Abschließend soll noch ein Blick über den Tellerrand angesprochen werden, der jedem Public Health Denken naheliegt. Seit 30 Jahren sind die Chancen der Chemoprävention bekannt, die heute als präventive Therapie bezeichnet wird (8, 14). Aus den Studien ist zum einen ein mindestens 15 Jahre langes Wachstum von hormonrezeptorpositiven MCs abzulesen. Zum anderen legen viele Fakten nahe, dass die in allen bisherigen Studien mit Tamoxifen und Aromataseinhibitoren vorgegebene Behandlungsdauer von 5 Jahren nicht rational begründet ist. Diese Präventionsstudien legen mit einem sehr frühen Präventionseffekt nahe, dass eine Prävention von nur einem Jahr einen relevanten Effekt haben dürfte und ethisch vertretbar in einer Studie überprüft werden könnte. Im

Alter von 70 Jahren die Inzidenz für 15 Jahre zu halbieren, wäre ein Anstoß für die Wissenschaft, der mit jeder Entscheidung zum Screening ab 70 Jahren gegeben werden sollte.

Zusammenfassung

Mit dieser Modellierung wird die bisher nicht bekannte Abhängigkeit des Nutzens des Screenings in Altersintervall von 50 bis 70 Jahren und für über 70-Jährige dargelegt. Die Modellierung erfolgte mit validen epidemiologischen Daten mit einem Follow-up von 15 Jahren. Studien mit kürzerer Laufzeit unterschätzen den Nutzen des Screenings. Endpunkte wie die Zahl der vermiedenen Sterbefälle oder die Kosten für ein gewonnenes Lebensjahr sind quantitative Kennziffern, die mit jedem weiteren Lebensjahr einen geringeren Nutzen zeigen. Das Screening mit 70 oder 72 Jahren nützt vergleichbar wie das mit 68 Jahren und liefert belastbare Daten zum Nutzen einer Ausweitung des Screeningintervalls. Die Quantifizierung führt aber in ein Dilemma: es gibt keine Zäsur in den Daten, es gibt kein Ja-Nein wie bei Studien und damit kein rationales Entscheidungskriterium, wo die Altersobergrenze des Screeningangebots zwischen 70 bis 78 Jahren liegen und was eine Gesellschaft für einen vermeidbaren tumorabhängigen Tod aufwenden sollte.

Zusammenfassung mit Bezug zur Stellungnahme zum IQWiG-Bericht s21-01

Mit dieser Modellierung werden belastbare Daten zum Screening in Abhängigkeit vom Alter ab 50 Jahren vorgelegt. So ergibt sich für die Altersstufen 68/70/72 eine Mortalitätsreduktion von 9,8/9,3/8,7%. Diese Ergebnisse werden mit einem Follow-up von 15 Jahren modelliert. Bei 5 Jahren Follow-up würde dieser Nutzen auf ein Drittel sinken und das Risiko für ein negatives Studienergebnis ansteigen lassen.

Bei dieser Faktenlage ist eine Erprobungsstudie mit einer 11. MSU mehr als gerechtfertigt. In Deutschland leben 488.644 Frauen im Alter von 70 Jahren. Bei 50% Teilnahme wären von den Screening-Units täglich 10% MSU mehr zu leisten. Abgesehen von dieser Machbarkeitsfrage ist die Zurückhaltung mit einer Erprobung zu vertreten, weil die Akzeptanz einer Verlängerung der Screening-Altersintervalls nicht bekannt ist. Es sollte zumindest die 50%-Teilnahme angestrebt werden. Zum anderen ist die Aufbereitung und Nutzung der Screening-Daten vielerorts optimierbar. Den zuständigen Institutionen wäre mit der Erprobung nahezulegen, in einem Jahr die Ergebnisse des MSP seit 2006 vorzulegen und mit diesen sicher vorzeigbaren Daten die hier modellierten Ergebnisse zu untermauern und damit die anspruchsberechtigten Frauen über den Nutzen des Screenings zu informieren, um die Teilnahme zu steigern.

Abbildungen und Tabellen:

Tabelle 1: Ereignisse im Krankheitsverlauf bis zu 15 Jahren bei Brustkrebspatientinnen mit und ohne Screening in Abhängigkeit vom Alter (s. Abb. 12-13 zu Tab.1 Z5-7)

z	Ereignisse / Charakteristika	Simulationen mit großen Kohorten für			
		mit Screen 1	ohne Screen 2	mit Screen 3	ohne Screen 4
1	Alter (Jahre)	60	60	70	70
2	Patienten invasive MC n	20.000	20.000	20.000	20.000
3	Screeningkohorte n (Mio.)	4,36	4,36	4,36	4,36
4	Tumordurchmesser (mm)	14,7	22,7	14,7	22,7
5	15 J overall Survival (%)	75,1	64,7	53,7	46,8
6	15 J Survival tumorbedingt (%)	87,7	75,8	87,9	76,2
7	15 J Survival tumorunabhängig (%)	85,6	85,5	61,0	61,4
8	Überleben 15 J n (%)	15029 (75,1)	12994 (65,0)	10809 (54,0)	9342 (46,7)
9	Tod MC unabhängig bis 15 J n (%)	2541 (12,7)	2207 (11,0)	6760 (33,8)	5855 (29,3)
10	Tod MC erwartet bis 15 J n (%)	2431 (12,2)	4799 (24,0)	2431 (12,2)	4804 (24,0)
11	Tod durch Metastase n (%)	2251 (92,6)	4483 (93,4)	1987 (81,7)	4034 (84,0)
12	Tod vor Metastase n (%)	130 (5,3)	222 (4,6)	313 (12,9)	531 (11,1)
13	Tod mit Metastase n (%)	49 (2,0)	94 (2,0)	131 (5,4)	239 (5,9)
14	progressionsfreie Jahre (mittel) (Jahre)	9,1	8,0	8,8	7,7
15	verhinderter MC Tod (z11: s2-s1)	2232		2047	
16	MSU/verhinderter MC Tod n	1953		2131	
17	verlorene Jahre durch MC (Jahre)	44161	83732	22945	42869
18	gewonnene Jahre (z17: s2-s1)	39571		19924	
19	gewonn. Jahre/verhinderter Tod (Jahre)	20,3		9,4	
20	MSU/gewonnene Lebensjahre n	110		219	
21	In situ/invasiv (20%/80%) n	4.000	# 800	4.000	# 800

MSU: Mammographie-Screening-Untersuchung Z3: 4,36 Mio. bei 20.000 MC entsprechen der Relation im MSP in 2018 (2,923 MSU/13.414 invasives MC) Z21: nach MSP gibt 20% in situ mit und ca. 4% ohne Screening

Tabelle 2: Effekte des Screenings entsprechend Tab.1 mit 20.000 MC für jede Altersstufe und einem Korrekturfaktor zur Anpassung an die altersspezifischen Inzidenzen (Z 10-11)

z	Screening- Effekt	Ereignisse, prozentualer Anteil, gewonnene Jahre und Kosten					
		52 Jahre	60 Jahre	70 Jahre	72 Jahre	74 Jahre	76 Jahre
1	verhinderter MC Tod n	2.319	2.232	2.046	1.962	1.868	1.748
2	verhinderter MC Tod %	11,6	11,2	10,2	9,8	9,3	8,7
3	MSU/verhinderter Tod n	1.880	1.953	2.131	2.222	2.334	2494
4	verhinderter MC Tod (korr) n	1832	2120	2680	2374	2260	2290
5	MSU/verhinderter Tod (korr) n	2380	2057	1627	1837	1929	1904
6	€/ verhinderter Tod (korr) €	166.600	143.990	113.890	128.590	135030	133280
7	gewonnene Lebensjahre n	57.573	39.571	19.924	16.474	13.229	10.303
8	MSU/gew. Lebensjahre n	76	110	219	265	330	423
9	gew. Jahre/verhind. Tod J	24,8	17,7	9,7	8,4	7,1	5,9
10	gewonnene Lebensjahre (kor) n	45483	37592	26100	19934	16007	13497
11	MSU/gew. Lebensjahre (korr) n	96	116	167	219	272	323
12	€ / gew. Lebensjahre (korr) €	6.720	8.120	11.690	15.330	19.040	22.610
13	altersspez. Inzidenz (TRM) /10 ⁵	224	268	372	342	342	370
14	Inzidenzkorrekturfaktor	0,79	0,95	1,31	1,21	1,21	1,31

Z1-2,5: Modelliert mit 20.000 MC und einer Screeningkohorte mit 4,36 Mio:

Z10-11: Inzidenz in Screening: 459 je 10**5, jährlich 287/10⁵ mit 2facher Inzidenz und 20% Intervall-MC, Korrekturfaktor relativ zur mittleren Inzidenz im TRM: 283/10⁵

Tab.2-Grafiken: Kenngrößen der Modellierungen zum Mammographie-Screening-Programm mit 20.000 Fällen je Gruppe mit und ohne Screening ohne Korrekturfaktor

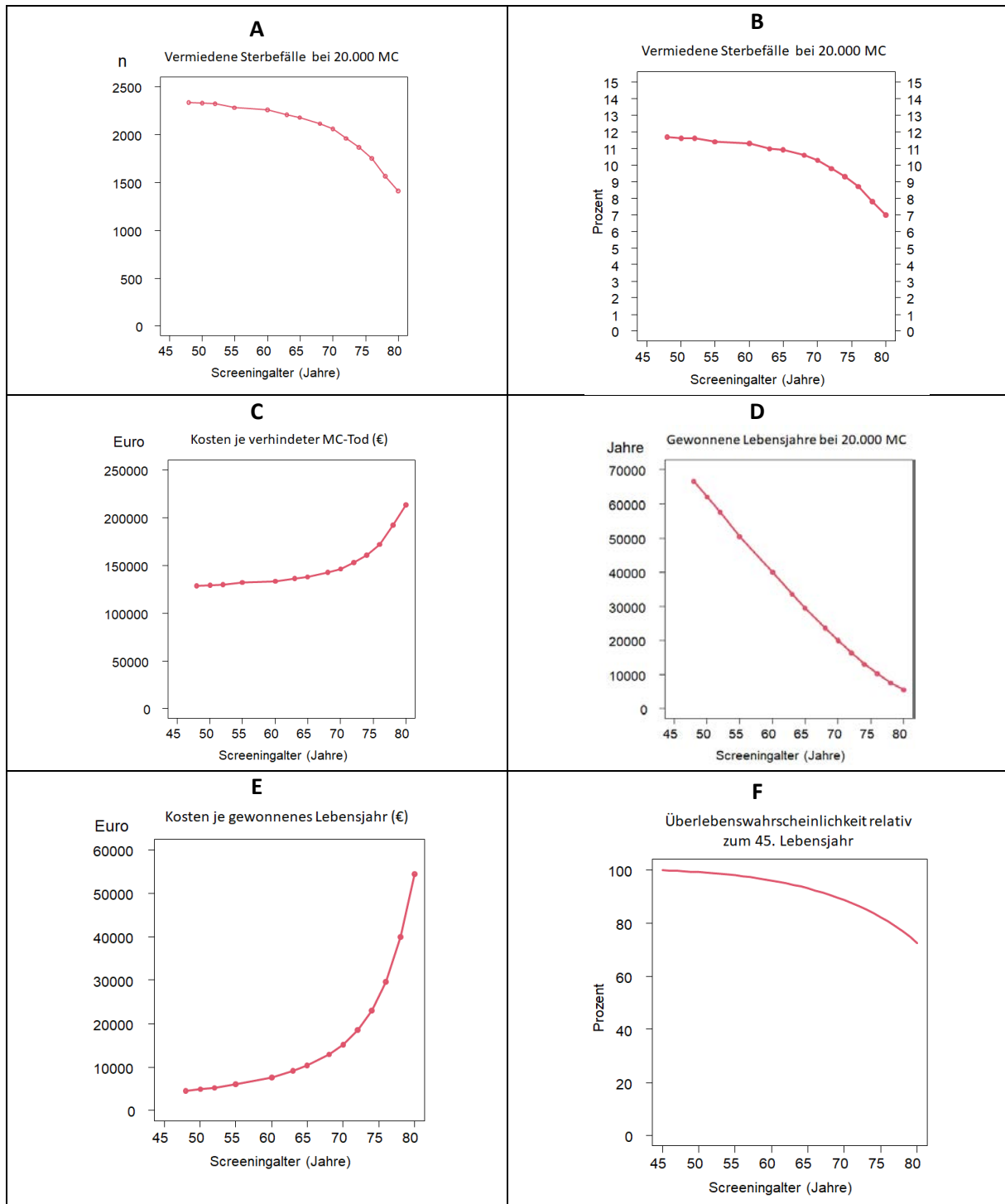


Tabelle 3: Screening-Effekte in der Zielpopulation der 411.701 Frauen im Alter von 72-73 Jahren in Deutschland bei 100% Teilnahme im Vergleich zu Ergebnissen ohne Screening

Z	Ereignisse / Charakteristika		Simulationen mit großen Kohorten für		
			mit Screen 1	ohne Screen 2	ohne Screen 3
1	Alter	(Jahre)	72	72	74
2	Patienten invasive MC	n	2250	2250	2181 * (-69)
3	Screeningkohorte	n (Mio.)	411.701	411.701	399.062 *
4	Tumordurchmesser	(mm)	14,7	22,7	22,7
5	15 J overall Survival	(%)	45,3	40,4	31,3
6	15 J Survival tumorbedingt	(%)	88,5	76,2	75,0
7	15 J Survival tumorunabhängig	(%)	51,2	52,8	41,7
8	Überleben 15 J	n (%)	1030 (45,8)	890 (39,6)	692 (31,7)
9	Tod MC unabhängig bis 15 J	n (%)	949 (42,2)	819 (36,4)	968 (44,4)
10	Tod MC erwartet bis 15 J	n (%)	271 (12,0)	541 (24,0)	522 (23,9)
11	Tod durch Metastase	n (%)	209 (77,1)	435 (80,0)	392 (75,1)
12	Tod vor Metastase	n (%)	43 (15,9)	72 (13,3)	90 (17,2)
13	Tod mit Metastase	n (%)	19 (7,0)	34 (6,3)	40 (7,7)
14	progressionsfreie Jahre (mittel)	(Jahre)	8,7	7,6	7,4
15	verhinderter MC Tod		226/183		
16	MSU / verhinderter MC Tod	n	1822/2182		
17	verlorene Jahre durch MC	(Jahre)	2118	4013	3080
18	gewonnene Jahre (z17: s2-s1)		1895/962		
19	gewonn. Jahre/verhinderter Tod	(Jahre)	8,4/5,3		
20	MSU / gewonnene Lebensjahre	n	217/415		
20	In situ/invasiv (20%/80%)	n	560	# 90	# 90

Z2: $\ln z: 342/10^5, 2 \cdot 342 \cdot 0.8 = 547 \rightarrow 4.117 \cdot 547: n = 2250$

* Z2/3: in Deutschland erwartete MC im Alter von 72 Jahren mit und ohne Screening, letztere im zeitgleichen Follow-up und mit 2 Jahre verzögerter Diagnose ohne Screening mit reduzierten Anzahlen der Patientinnen (Z2) und der Kohorte (Z3)

Z15ff: der 2. Wert bezieht sich auf 2 Jahre später diagnostizierten MC (S3)

Literatur:

1. Tumorregister München: http://www.tumorregister-muenchen.de/facts/specific_analysis.php (aufgerufen Sept. 2021).
2. Canelo-Aybar C, Ferreira DS, Ballesteros M, et al.: Benefits and harms of breast cancer mammography screening for women at average risk of breast cancer: A systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer. J Med Screen 2021; 28: 389-404.
3. Noone A, Howlander N, Krapcho M, Miller D, Brest Ae: SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017 National Cancer Institute. Bethesda, MD,: <http://seer.cancer.gov/> (accessed Nov. 10, 2021).
4. Engel J, Weichert W, Jung A, Emeny R, Hölzel D: Lymph node infiltration, parallel metastasis and treatment success in breast cancer. Breast (Edinburgh, Scotland) 2019; 48: 1-6.
5. Mammographie K: Mammoreport Februar 2021:Daten und Fakten zum deutschen Mammographie-Screening-Programm. 2021: 1-4.
6. Weedon-Fekjaer H, Lindqvist BH, Vatten LJ, Aalen OO, Tretli S: Breast cancer tumor growth estimated through mammography screening data. Breast cancer research : BCR 2008; 10: R41.
7. Duffy SW, Chen HH, Tabar L, Day NE: Estimation of mean sojourn time in breast cancer screening using a Markov chain model of both entry to and exit from the preclinical detectable phase. Stat Med 1995; 14: 1531-43.
8. Cuzick J, Sestak I, Cawthorn S, et al.: Tamoxifen for prevention of breast cancer: extended long-term follow-up of the IBIS-I breast cancer prevention trial. The Lancet Oncology 2015; 16: 67-75.
9. Engel J, Eckel R, Schrodi S, Halfter K, Schubert-Fritschle G, Hölzel D: Breast cancer: Emerging principles of metastasis, adjuvant and neoadjuvant treatment from cancer registry data. medRxiv 2020; 2020.12.01.20214551.
10. Duffy SW, Tabár L, Yen AM, et al.: Beneficial Effect of Consecutive Screening Mammography Examinations on Mortality from Breast Cancer: A Prospective Study. Radiology 2021: 203935.
11. Lagios MD, Silverstein MJ: Ductal carcinoma in situ: recent history and areas of controversy. The breast journal 2015; 21: 21-6.
12. Correa C, McGale P, Taylor C, et al.: Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. Journal of the National Cancer Institute Monographs 2010; 2010: 162-77.
13. Bleyer A, Welch HG: Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. The New England journal of medicine 2012; 367: 1998-2005.
14. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al.: Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. Journal of the National Cancer Institute 2005; 97: 1652-62.

Diese Abbildungen gehören zur Stellungnahme: S21-02 Stellungnahme Hölzel

Abbildungsverzeichnis:

- Abb.1: Deckblatt zur Datenbasis Mammakarzinom des TRM im Web
- Abb.2: altersspezifische Inzidenz des invasiven MC
- Abb.3: Inzidenz im Vergleich TRM,SEER, RKI
- Abb.4: altersspezifische Inzidenz des in situ-MC
- Abb.5a-d: 15 Jahre Überleben nach Zeitraum, Alter gesamt und relativ
- Abb.6a-c: Verteilung der metastasenfreien Zeit und Überleben ab Metastase
- Abb.7: 15 Jahre Überleben in situ-MC
- Abb.8a-c: 20 Jahre Überleben und Verteilung der positiven Lymphknoten in
Abhängigkeit vom Tumordurchmesser
- Abb.9a-b: Daten des Mammo-REPORT 2018
- Abb.10: Gliederung der amtlichen Sterbetafel
- Abb.11: Bevölkerungsaufbau von Deutschland 2020
- Abb.12: Modellierung des Überlebens beim MC im Alter von 70 Jahre von
20.000 Fällen mit und ohne Screening
- Abb.13: Kumulative Mortalität mit einer 50% Reduktion durch Screening
- Abb.14: Zeitreihe von 1975-2015 zur Inzidenz des invasiven und in situ-MC
aus den SEER-Daten

Abb.1: Deckblatt zur Datenbasis Mammakarzinom des TRM im Web

Tumorregister München



- › Inzidenz und Mortalität
- › Auswahlmatrix
- › Homepage
- › English

ICD-10 C50: Mammakarzinom (Frauen)

Survival

Diagnosejahr	1988-1997	1998-2020
Patienten	11 935	73 478
Erkrankungen	12 417	77 358
Fälle in Auswertung	10 651	59 306
Erstellungsdatum	03.01.2022	
Datenbankexport	20.12.2021	
Population (Frauen)	2,48 Mio.	



Tumorregister München
Bayerisches Krebsregister - Regionalzentrum München
am Klinikum Großhadern/IBE
Marchioninistr. 15
81377 München
Deutschland

<https://www.tumorregister-muenchen.de>

https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC50f_G-ICD-10-C50-Mammakarzinom-Frauen-Survival.pdf

Kohorte Mammakarzinom seit 1988
n= 10651 + 59306 Patientinnen
Datenbankstand: 20.12.21

Das Deckblatt ist ein Beispiel für die 264 tumorspezifischen Auswertungen, die vom Tumorregister München im Internet seit 2002 bereitgehalten und regelmäßig aktualisiert wurden.

Wegen des bayerischen Sonderwegs in der Realisierung klinischer Krebsregistrierung werden Teile dieser Datengrundlage vernichtet, nicht mehr gepflegt und keine Schnittstelle für die Aufbereitung aktueller Daten mehr zu Verfügung gestellt.

Abb.2: altersspezifische Inzidenz des invasiven MC

INZIDENZ

ICD-10 C50: Mammakarzinom (Frauen)

9/28

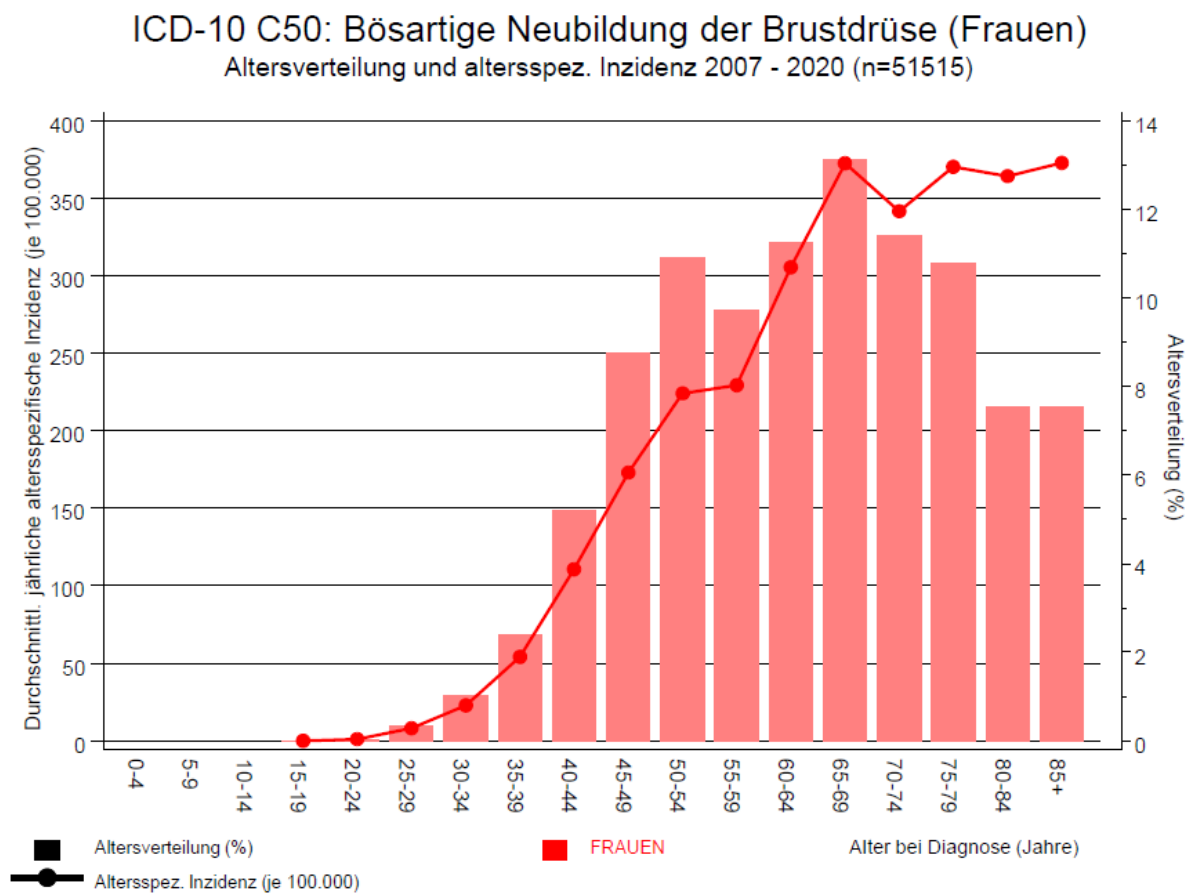


Abb. 6. Altersverteilung (Mittelwert=64,5 J., Median=65,2 J.) und altersspezifische Inzidenz.

Abb.3: Inzidenz im Vergleich TRM,SEE, RKI

INZIDENZ

ICD-10 C50: Mammakarzinom (Frauen)

10/28

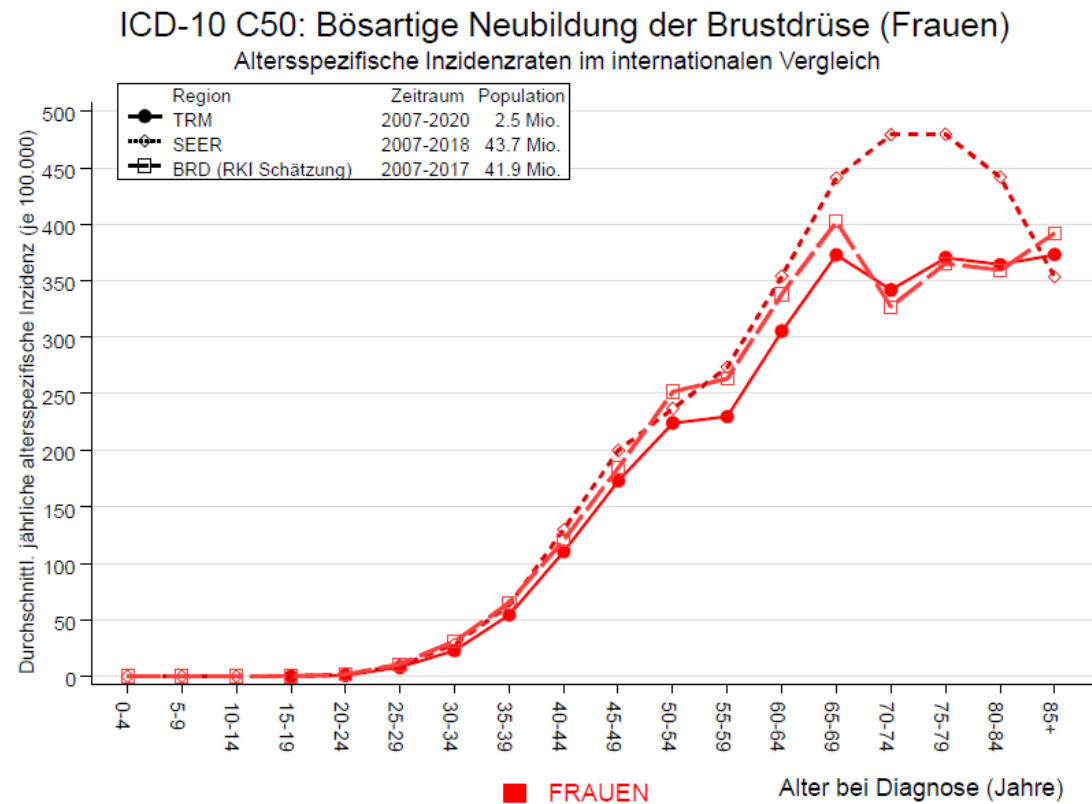


Abb. 6a. Altersspezifische Inzidenz im Einzugsgebiet des Tumorregisters München im Vergleich mit der BRD (RKI Schätzung) und SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results, USA).

Abb.4: altersspezifische Inzidenz des in situ MC

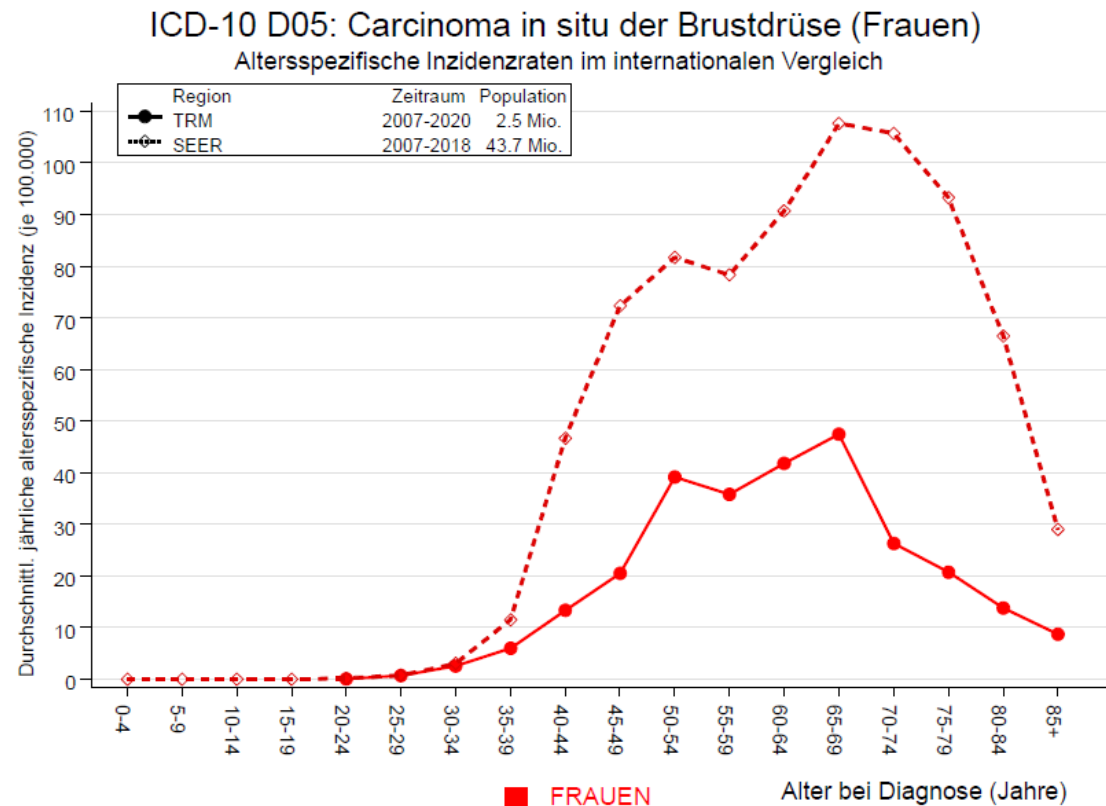


Abb. 6a. Altersspezifische Inzidenz im Einzugsgebiet des Tumorregisters München im Vergleich mit SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results, USA).

Abb.5a-d: 15 Jahre Überleben nach Zeitraum, Alter gesamt und relativ

ALLGEMEIN

ICD-10 C50: Mammakarzinom (Frauen)

3/16

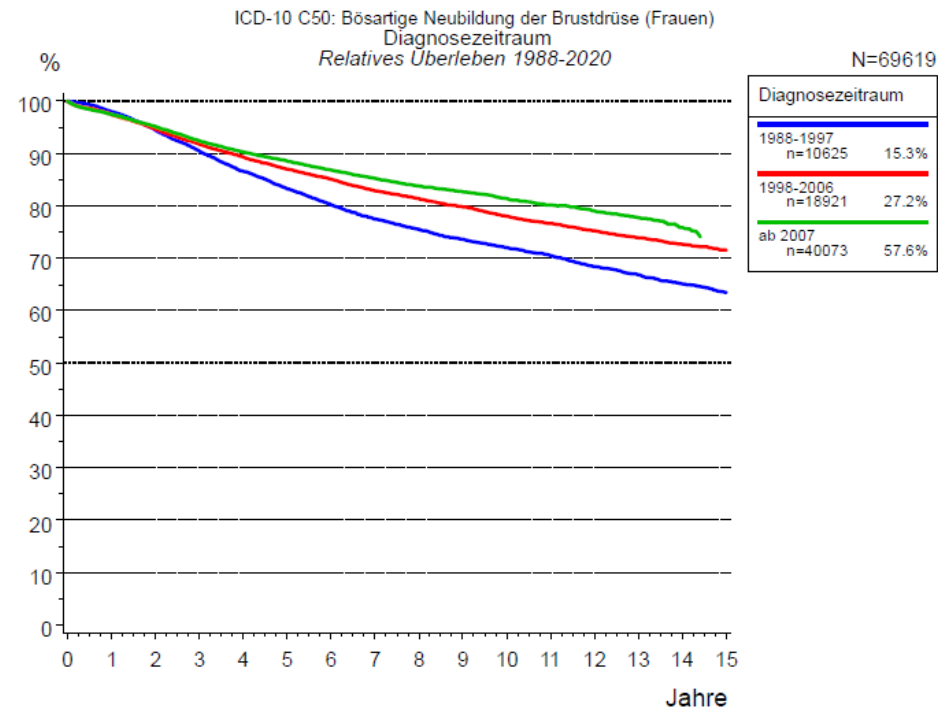


Abb. 1a. Relatives Überleben für Patienten mit Mammakarzinom (Frauen) nach Diagnosezeitraum. In der Auswertung befinden sich 69 619 Patienten aus den Diagnosejahrgängen 1988 bis 2020.

Eingeschlossen sind alle mit klinischen Daten registrierten Patienten, also keine DCO-Fälle. Die Daten ab 1998 haben mit dieser DCO-Einschränkung einen Bevölkerungsbezug. Die historischen Daten der vorausgehenden Perioden können stark selektiert sein, so dass univariate Vergleiche der dargestellten Zeitperioden nur mit Vorsicht zu interpretieren sind. Die verschiedenen Zeitperioden werden dennoch aufbereitet, um insbesondere den Langzeitverlauf des relativen

Abb.5a-d: 15 Jahre Überleben nach Zeitraum, Alter gesamt und relativ

ALLGEMEIN

ICD-10 C50: Mammakarzinom (Frauen)

6/16

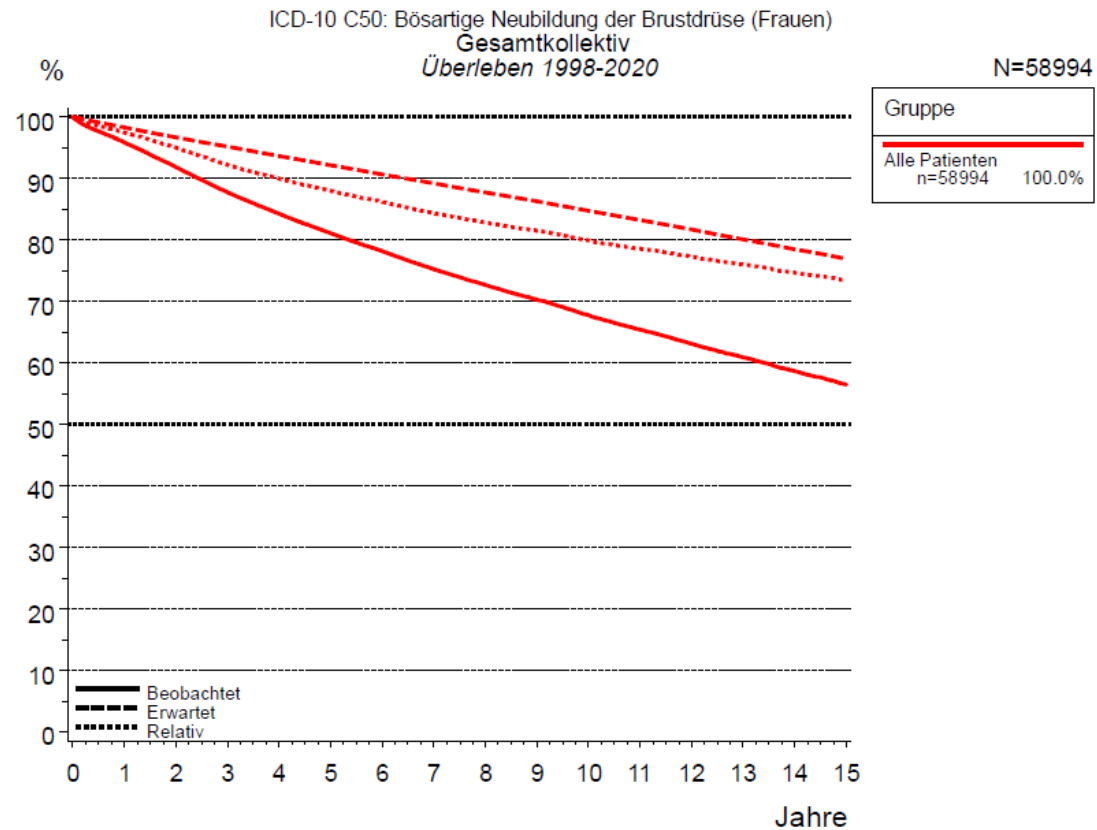


Abb. 2a. Beobachtetes, erwartetes und relatives Überleben für das Gesamtkollektiv mit Mammakarzinom (Frauen). In der Auswertung befinden sich 58 994 Patienten aus den Diagnosejahren 1998 bis 2020.

Abb.5a-d: 15 Jahre Überleben nach Zeitraum, Alter gesamt und relativ

ALLGEMEIN

ICD-10 C50: Mammakarzinom (Frauen)

7/16

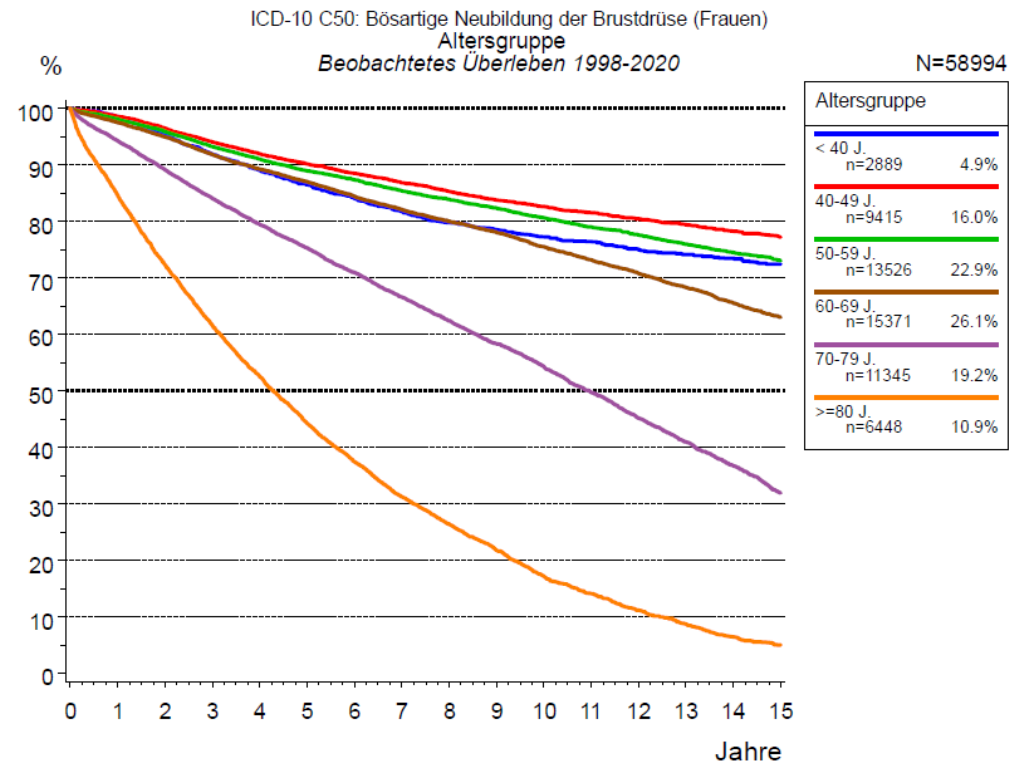


Abb. 3a. Beobachtetes Überleben für Patienten mit Mammakarzinom (Frauen) nach Altersgruppe. In der Auswertung befinden sich 58 994 Patienten aus den Diagnosejahrgängen 1998 bis 2020.

Abb.5a-d: 15 Jahre Überleben nach Zeitraum, Alter gesamt und relativ

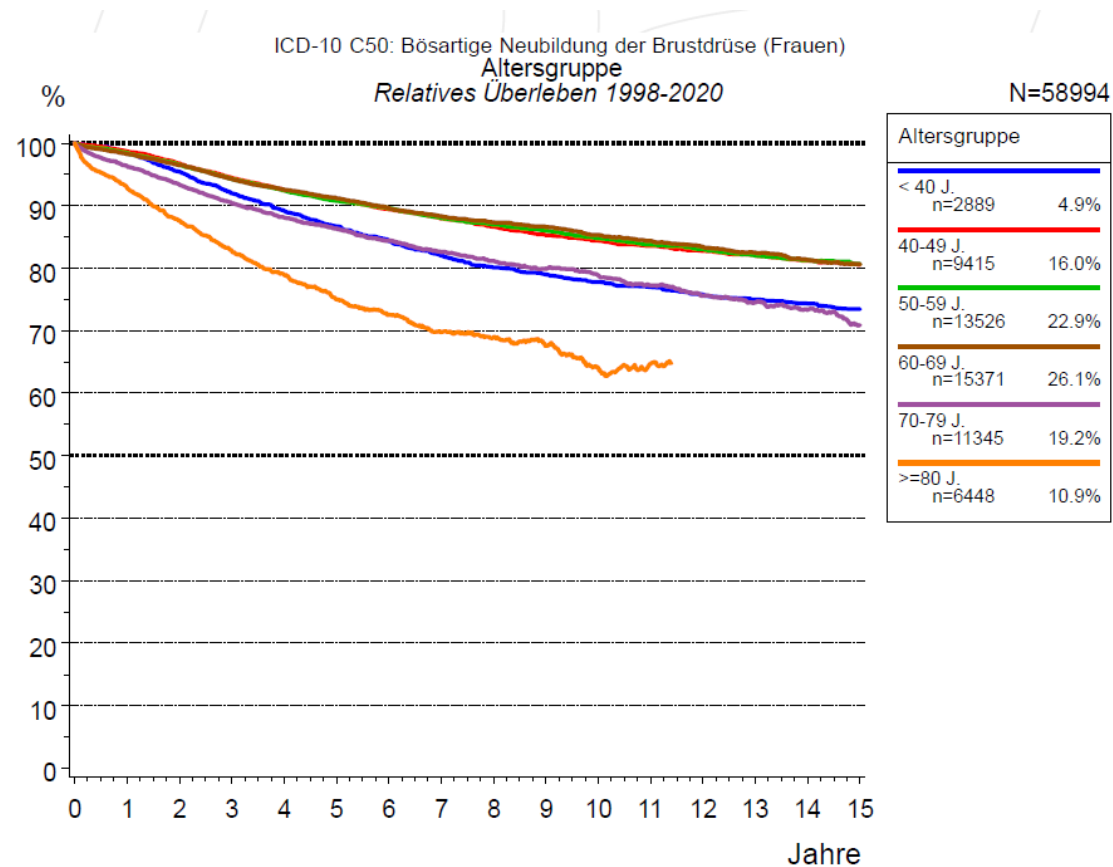


Abb. 3b. Relatives Überleben für Patienten mit Mammakarzinom (Frauen) nach Altersgruppe. In der Auswertung befinden sich 58 994 Patienten aus den Diagnosejahrgängen 1998 bis 2020.

Abb. 6a-b: Verteilung der metastasenfreien Zeit und Überleben ab Metastase

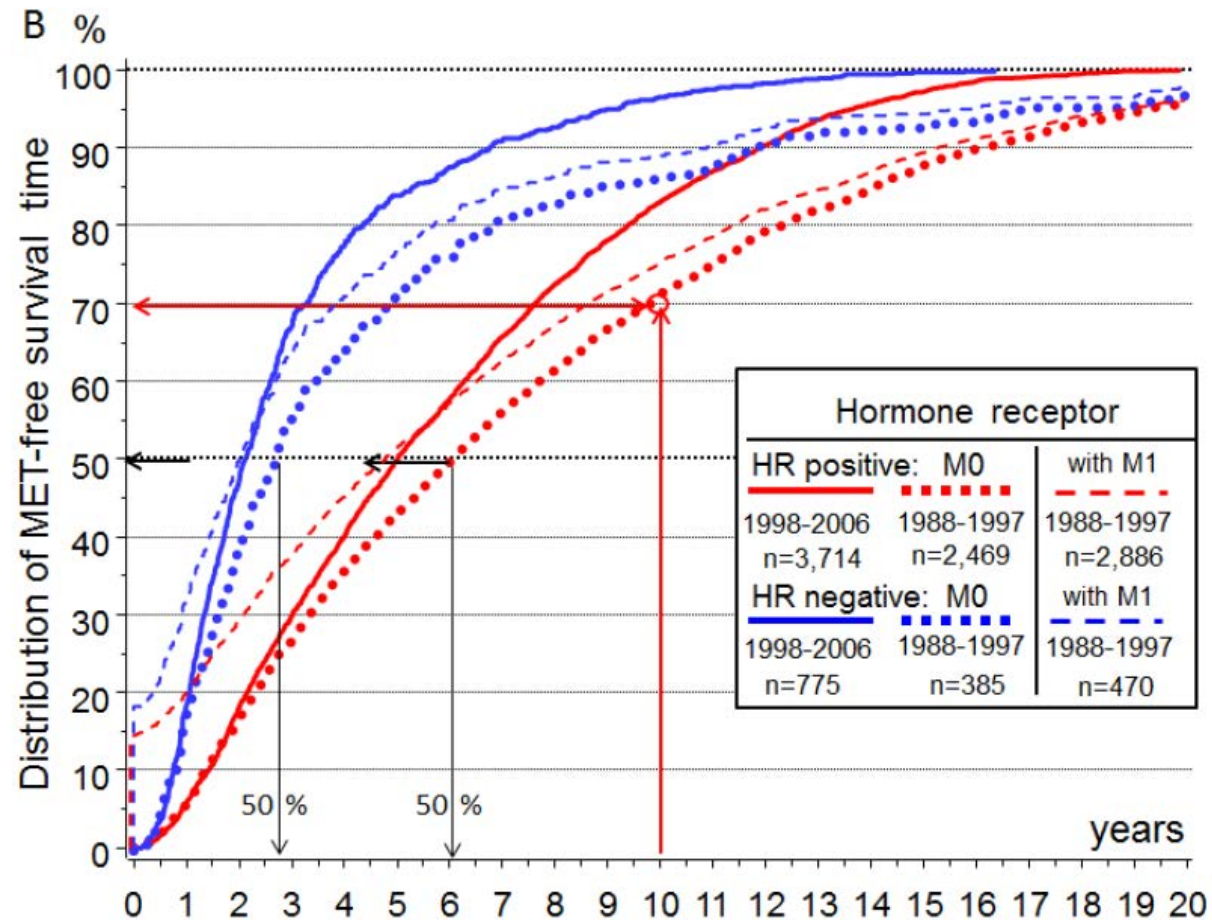


Figure 3B Hormone receptor dependent MET-free survival

Distribution functions of the MET-free times for T-N-M0 and HR positive (red) and HR negative (blue) PTs from the time periods 1988-97 and 1998-2007. Because of the observation period of 20 years the distributions from 1998-2007 reach almost 100% at 20 years. About 30% of the MET appear after 10 years. The dashed lines also show the fraction of T-N-M1 for 1988-97.

Abb. 6a-b: Verteilung der metastasenfreien Zeit und Überleben ab Metastase

PROGRESSION

ICD-10 C50: Mammakarzinom (Frauen)

15/16

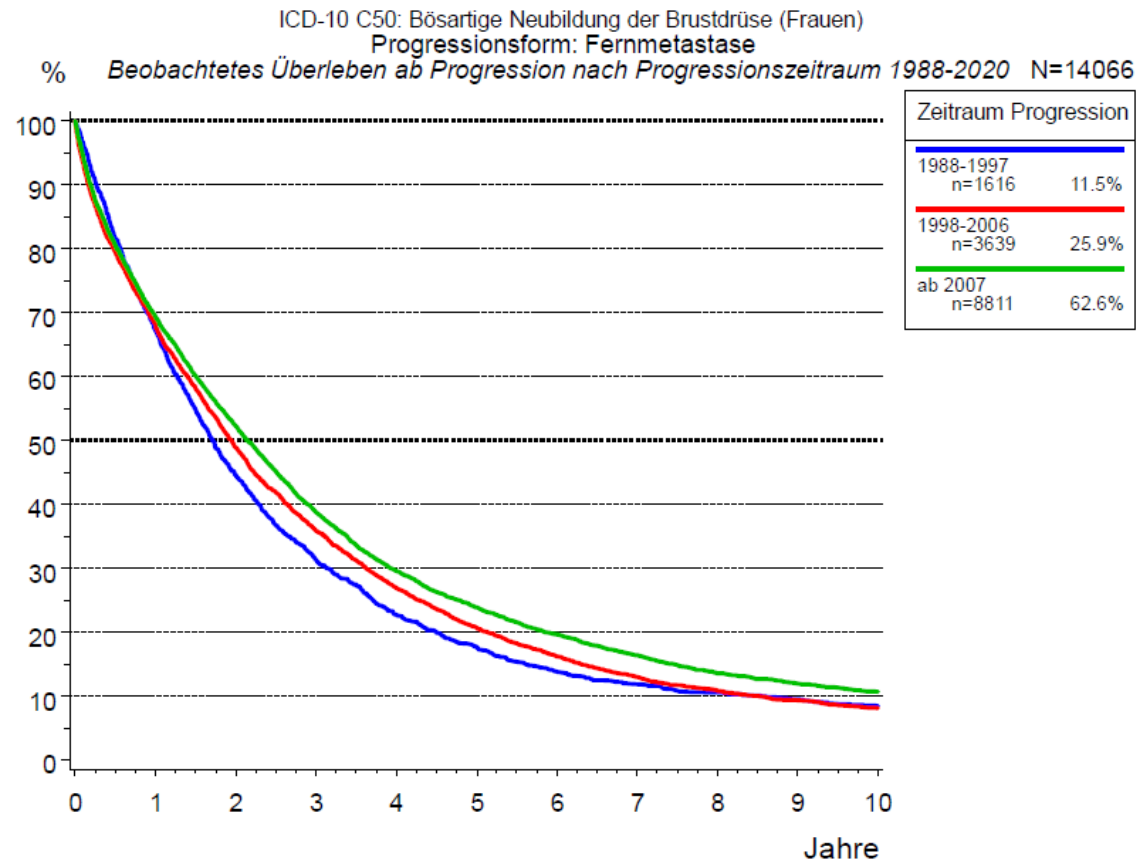


Abb. 5e. Beobachtetes Überleben ab erster Progression (Fernmetastase) für 14 066 Patienten mit Mammakarzinom (Frauen) aus den Diagnosejahrgängen 1988 bis 2020 nach Zeitraum Progression.

Abb.7: 15 Jahre Überleben in situ MC

ALLGEMEIN

ICD-10 D05: Mammakarzinom i.s. (Frauen)

3/8

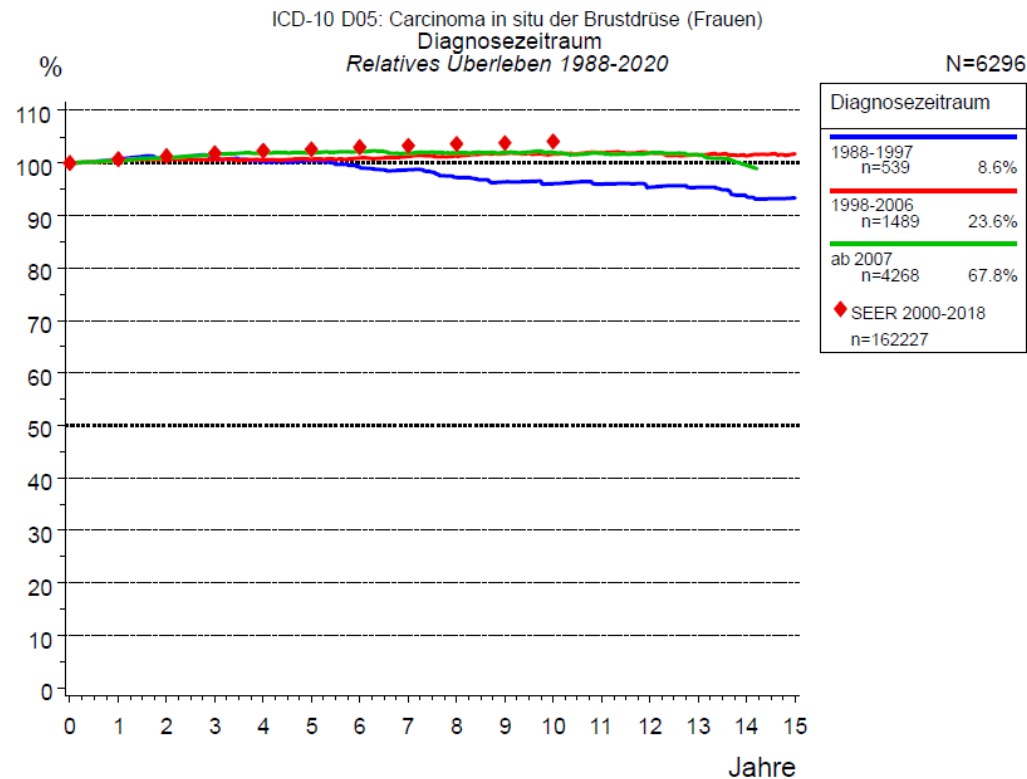


Abb. 1a. Relatives Überleben für Patienten mit Mammakarzinom i.s. (Frauen) nach Diagnosezeitraum. In der Auswertung befinden sich 6 296 Patienten aus den Diagnosejahrgängen 1988 bis 2020.

Abb.8a-c: 20 Jahre Überleben und Verteilung der positiven Lymphknoten in Abhängigkeit vom Tumordurchmesser

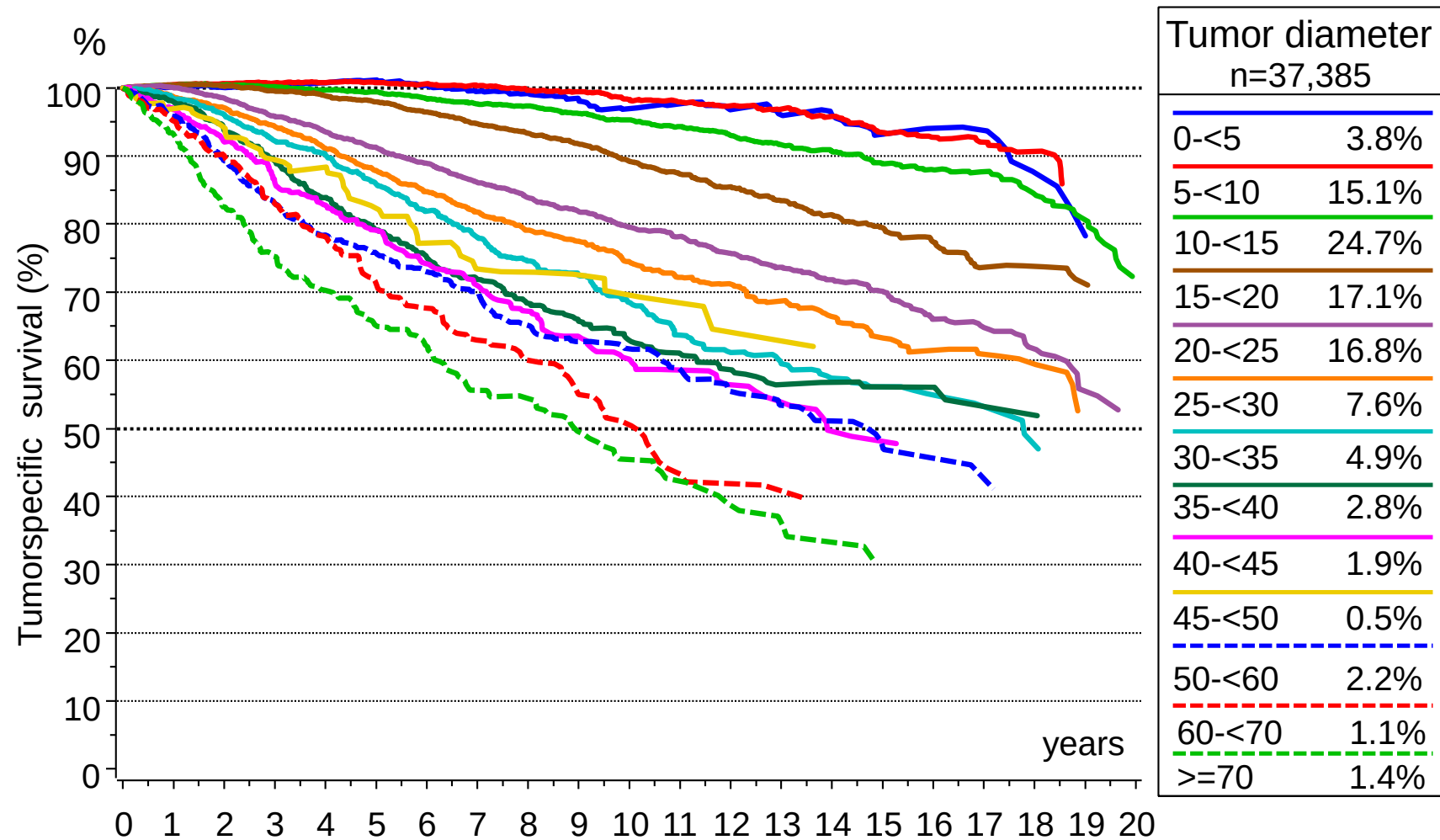
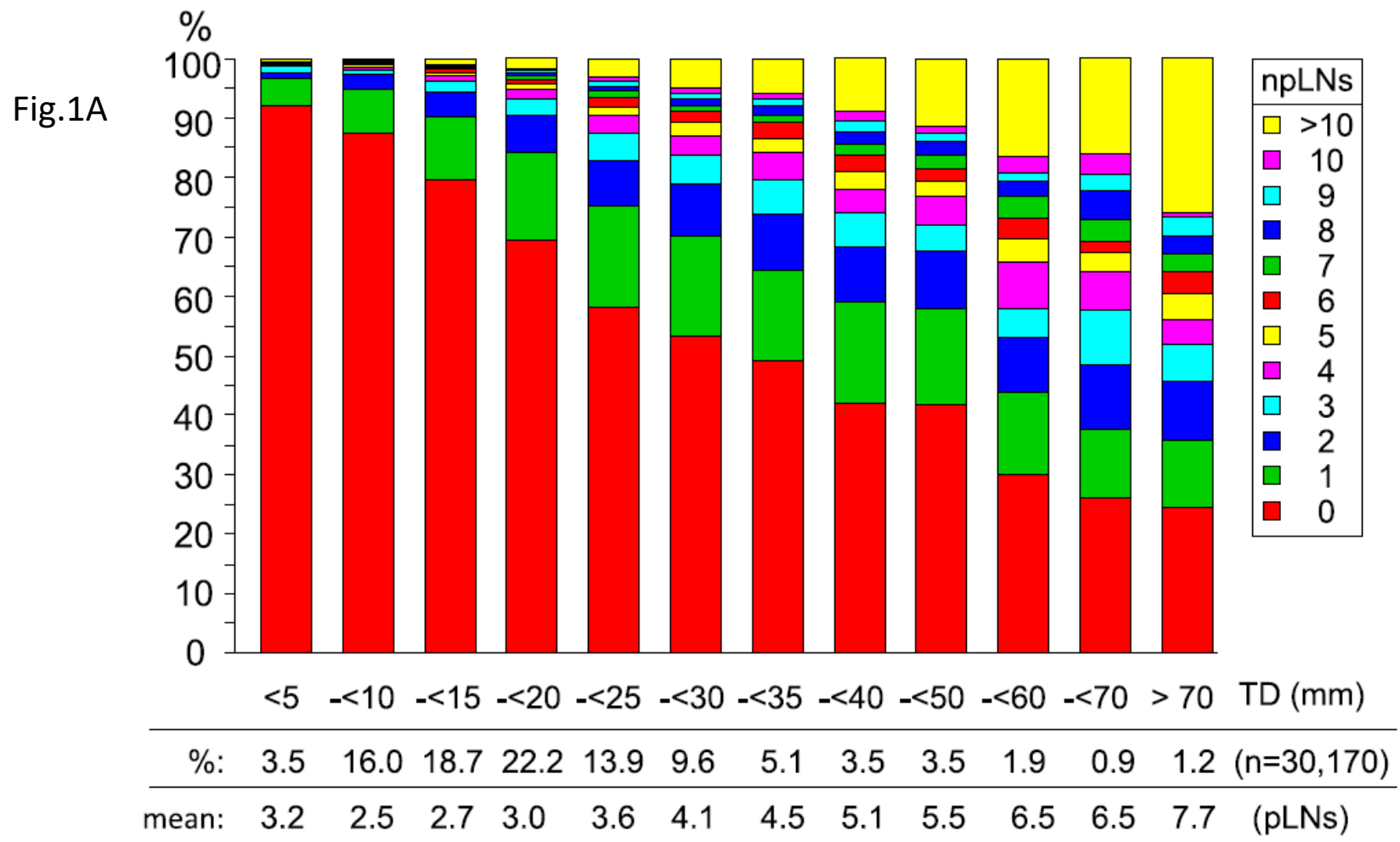
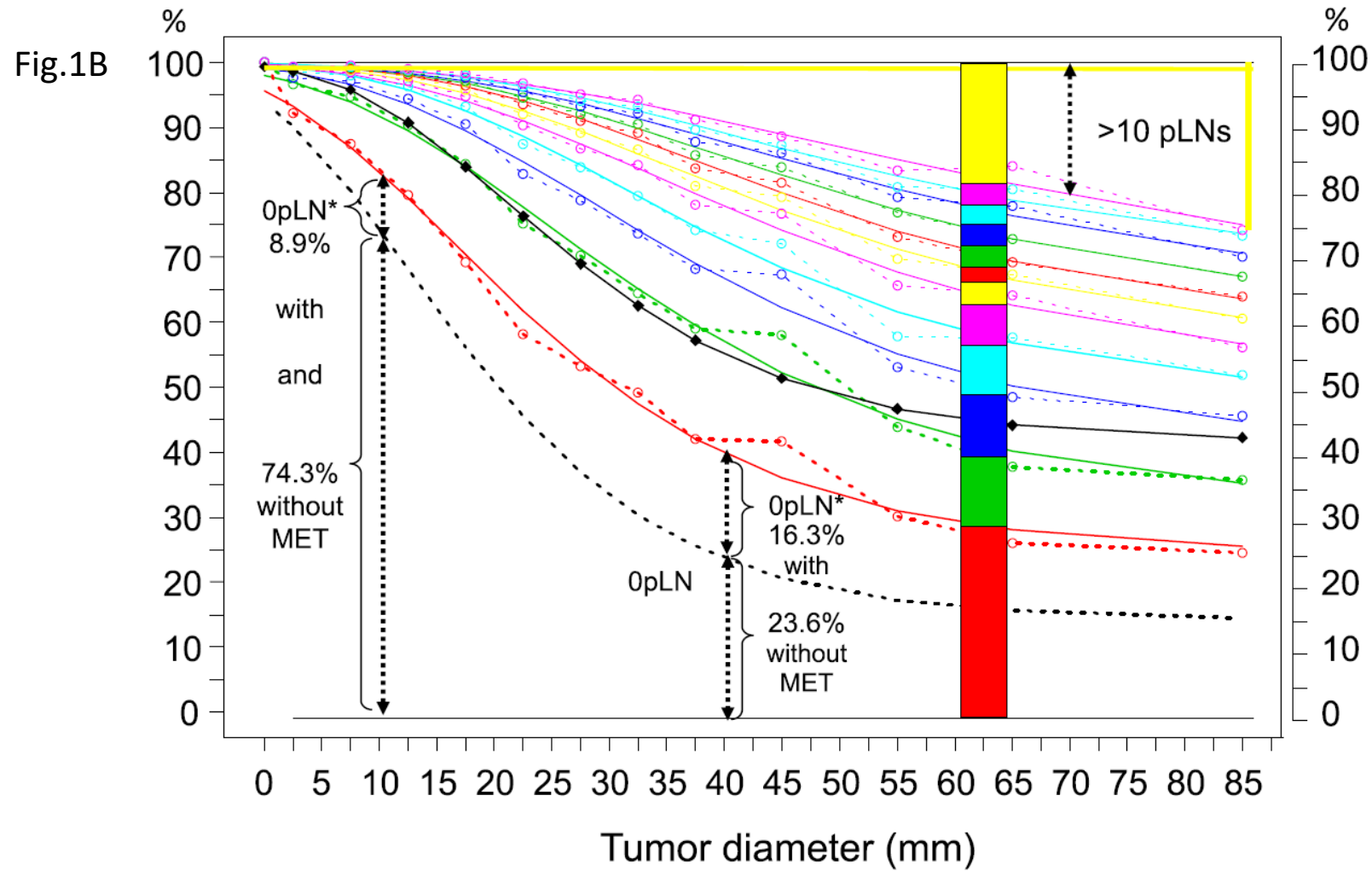


Abb.8a-c: 20 Jahre Überleben und Verteilung der positiven Lymphknoten in Abhängigkeit vom Tumordurchmesser



siehe Legende Abb. 8d

Abb.8a-c: 20 Jahre Überleben und Verteilung der positiven Lymphknoten in Abhängigkeit vom Tumordurchmesser



siehe Legende Abb. 8d

Abb.8a-c: 20 Jahre Überleben und Verteilung der positiven Lymphknoten in Abhängigkeit vom Tumordurchmesser

Fig. 1. a: Distribution of positive LNs, frequencies (%) and mean number of pLNs in dependence on TD for HR positive BCs (see cohort definition) (n ¼ 30,170). 1 b: Proportion of n and more positive LNs in dependence on TD. Cumulative observed data (dotted lines) and fitted Gompertz functions (Gf) (solid lines) show for each TD the percentages with npLNs. The stacked bar is from Fig. 1a. The black line is the fitted Gf for the observed tumor specific 15-year mortality (diamonds) depending on TD. (MCR data since 1988: n=36,686, $y_{15yS}(\%) = 100 - Gf_{15yM}(a: 58.4, b: 4.46, c: 0.071, TD)$). The dotted black line estimates the proportion of patients (OpLN*) with METs initiated during OpLN-status by MET competent tumor cells of PTs. ($100 - Gf_{OpLN^*}(a: 85.84, b: 2.63, c: 0.078)$) The length corresponds to the MET risk of OpLNs and 1pLN in Fig. 2a. (The various Gfs can be easily plotted with the free programming language R: $x <- seq(0, 90, 1)$; $y <- 100 - 85.8 * \exp(-2.6 * \exp(-0.078 * x))$; $plot(x, y, ylim = c(0, 100))$; $lines(x, 100 - 67.9 * \exp(-3.5 * (\exp(-0.051 * x))))$, col = 2); $lines(x, 100 - 75.4 * \exp(-2.8 * (\exp(-0.063 * x))))$, col = 3)).

Abb.9a-b: Daten des Mammo-Report 2018



Für das deutsche Mammographie-Screening-Programm werden jährlich Leistungsparameter und Frühindikatoren ausgewertet. Zu den wichtigsten zählen die Raten für Einladung und Teilnahme, Wiedereinbestellung, Brustkrebsentdeckung sowie die Stadienverteilung.

Größenverteilung der invasiven Karzinome

Größenverteilung invasiver Karzinome in der Zielbevölkerung vor Einführung des Programms und bei Folgeuntersuchungen im Screening 2018

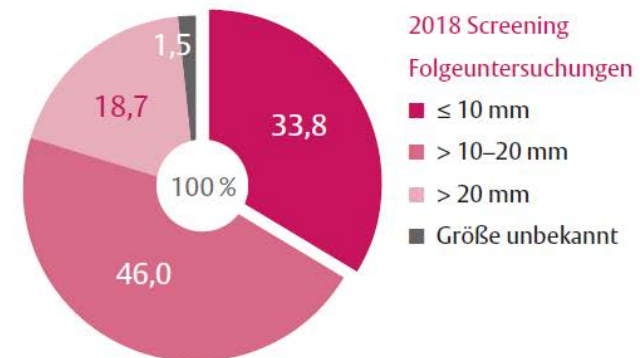
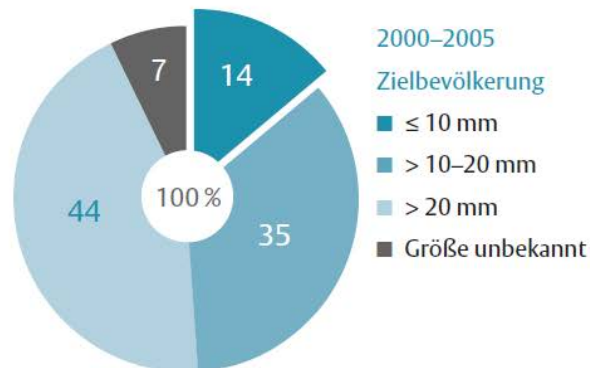


Abb.9a-b: Daten des Mammo-Report 2018

Ergebnis – und Prozessparameter

Ergebnisse des Mammographie-Screening-Programms 2018 und Referenzwerte der EU-Leitlinien

Die letzte Spalte kennzeichnet, in welchem Jahresbericht die Parameter ausgewertet werden: E – Evaluation nach § 23 Krebsfrüherkennungs-Richtlinie und Q – Qualitätssicherung nach § 36 Anlage 9.2 BMV-Ä.

Parameter	Ergebnisse Screening 2018		Referenzwerte der EU-Leitlinien	Jahres-bericht
	Gesamtzahl	Anteil/Verhältnis für alle Untersuchungen bzw. Folgeuntersuchungen (Erstuntersuchungen)	Mindestanforderung/ Empfehlung für alle Untersuchungen bzw. Folgeuntersuchungen	
Einladung				
Zielbevölkerung ¹	5.930.942	-	-	E
Einladungen	5.708.761	96 %	k. A.	E
Teilnehmerinnen ²	2.859.139	50 %	> 70 % / > 75 %	E
Untersuchung				
Untersuchungen ²	2.923.499	84 % (16 %)³	k. A.	E
Wiedereinbestellungen	119.185	2,9 % (10,5 %)	< 5 % / < 3 %	E Q
Teilnahme in der Abklärung	116.977	98 %	k. A.	Q
untersuchte Frauen mit Indikation zur Biopsie	32.203	1,1 %	k. A.	Q
präoperativ gesicherte Karzinome	16.283	94 %	90 % / > 90 %	E Q
entdeckte Brustkrebsfälle				
entdeckte Brustkrebsfälle	17.377	5,6 ‰ (7,7 ‰)	k. A.	E
relative Brustkrebsentdeckungsrate (Vielfaches der Hintergrundinzidenz, IR)	-	2,1 x IR (2,9 x IR)	1,5 x IR / > 1,5 x IR	E
In-situ-Karzinome (DCIS)	3.411	19 % (23 %)⁴	10 % / > 15 %	E
invasive Karzinome	13.414⁵	78 % (73 %)⁴	k. A.	E
inv. Karzinome ≤ 10 mm	4.408⁵	34 % (29 %)	≥ 25 % / ≥ 30 %	E
inv. Karzinome < 15 mm	7.398	57 % (49 %)	50 % / > 50 %	E
inv. Karzinome ≤ 20 mm	10.520	80 % (73 %)	k. A.	E
inv. Karzinome ohne Befall der Lymphknoten	10.808	82 % (76 %)	75 % / > 75 %	E
Karzinome im UICC-Stadium II+⁷	3.619⁵	21 % (25 %)	25 % / < 25 %	E

Abb.10: Gliederung der amtlichen Sterbetafel

Sterbetafel (Periodensterbetafel): Deutschland, Jahre, Geschlecht, Vollendetes Alter												
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	Sterbetafel (Periodensterbetafel): Deutschland, Jahre, Geschlecht, Vollendetes Alter											
2	Sterbetafel n											
3	Deutschland											
4	Vollendetes A Geschlecht											
5		männlich							weiblich			
6		Sterbewahrs	Überlebenswa	Überlebende [	Gestorbene [	Bis zum Alter :	Insgesamt no	Durchschnittl	Sterbewahrs	Überlebenswa	Überlebende [	Gestorbe
7		Ziffer	Ziffer	Anzahl	Anzahl	Jahre	Jahre	Jahre	Ziffer	Ziffer	Anzahl	Anzahl
8	2015/17											
9	0 Jahre	0,00355799	0,99644201	100000	356	99693	7835585	78,36	0,00307816	0,99692184	100000	
10	1 Jahr	0,00028674	0,99971326	99644	29	99630	7735892	77,64	0,0002348	0,9997652	99692	
11	2 Jahre	0,0001689	0,9998311	99616	17	99607	7636262	76,66	0,00011769	0,99988231	99669	
12	3 Jahre	0,00010625	0,99989375	99599	11	99594	7536655	75,67	0,00011507	0,99988493	99657	
13	4 Jahre	0,00010642	0,99989358	99588	11	99583	7437062	74,68	0,000096	0,999904	99646	
14	5 Jahre	0,00009935	0,99990065	99578	10	99573	7337479	73,69	0,00009236	0,99990764	99636	
15	6 Jahre	0,00009456	0,99990544	99568	9	99563	7237906	72,69	0,00008063	0,99991937	99627	
16	7 Jahre	0,00007673	0,99992327	99558	8	99554	7138343	71,7	0,0000534	0,9999466	99619	
17	8 Jahre	0,00008464	0,99991536	99551	8	99546	7038788	70,71	0,0000638	0,9999362	99613	
18	9 Jahre	0,0000685	0,9999315	99542	7	99539	6939242	69,71	0,00005629	0,99994371	99607	
19	10 Jahre	0,0000747	0,9999253	99535	7	99532	6839703	68,72	0,00006195	0,99993805	99601	
20	11 Jahre	0,0000812	0,9999188	99528	8	99524	6740171	67,72	0,00007646	0,99992354	99595	
21	12 Jahre	0,00006433	0,99993567	99520	6	99517	6640647	66,73	0,00008856	0,99991144	99588	
22	13 Jahre	0,00009122	0,99990878	99514	9	99509	6541131	65,73	0,00009208	0,99990792	99579	
23	14 Jahre	0,00012483	0,99987517	99504	12	99498	6441622	64,74	0,00010112	0,99989888	99570	
24	15 Jahre	0,0001507	0,9998493	99492	15	99485	6342124	63,75	0,000132	0,999868	99560	
25	16 Jahre	0,00024631	0,99975369	99477	25	99465	6242639	62,75	0,00015033	0,99984967	99547	
26	17 Jahre	0,00028228	0,99971772	99453	28	99438	6143174	61,77	0,00014211	0,99985789	99532	
27	18 Jahre	0,00037497	0,99962503	99424	37	99406	6043736	60,79	0,00019816	0,99980184	99517	
28	19 Jahre	0,00040767	0,99959233	99387	41	99367	5944330	59,81	0,00018288	0,99981712	99498	
29	20 Jahre	0,00044903	0,99955097	99347	45	99324	5844963	58,83	0,00019433	0,99980567	99479	

Abb.11: Bevölkerungsaufbau von Deutschland 2020

Bevölkerung und Erwerbstätigkeit

Bevölkerungsfortschreibung auf Grundlage
des Zensus 2011



2020

Erscheinungsfolge: jährlich
Erschienen am: 21. Dezember 2021
Artikelnummer: 2010130207005

Ihr Kontakt zu uns:
www.destatis.de/kontakt
Telefon: +49 (0) 611/ 75 24 05

© Statistisches Bundesamt (Destatis), 2021
Vervielfältigung und Verbreitung, auch auszugsweise, mit Quellenangabe gestattet.

A	B	C	D	E	F	G
2 Bevölkerungsstand 2020 in Deutschland → Inhalt						
2.2 Durchschnittliche Bevölkerung am 31.12.2020 nach Altersjahren						
Alter von ... bis unter ... Jahren	Bevölkerung					
	insgesamt		männlich		weiblich	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
unter 1	772 125	0,9	396 447	1,0	375 679	0,9
1 - 2	788 863	0,9	404 653	1,0	384 210	0,9
2 - 3	800 391	1,0	410 556	1,0	389 835	0,9
3 - 4	807 007	1,0	413 584	1,0	393 424	0,9
4 - 5	796 872	1,0	408 658	1,0	388 214	0,9
5 - 6	778 617	0,9	399 931	1,0	378 686	0,9
6 - 7	759 271	0,9	390 020	1,0	369 251	0,9
7 - 8	744 708	0,9	382 813	0,9	361 895	0,9
8 - 9	735 845	0,9	378 224	0,9	357 622	0,8
9 - 10	720 888	0,9	370 588	0,9	350 299	0,8
10 - 11	709 888	0,9	362 588	0,9	347 299	0,8
11 - 12	699 888	0,9	354 588	0,9	345 299	0,8
12 - 13	689 888	0,9	346 588	0,9	343 299	0,8
13 - 14	679 888	0,9	338 588	0,9	341 299	0,8
14 - 15	669 888	0,9	330 588	0,9	339 299	0,8
15 - 16	659 888	0,9	322 588	0,9	337 299	0,8
16 - 17	649 888	0,9	314 588	0,9	335 299	0,8
17 - 18	639 888	0,9	306 588	0,9	333 299	0,8
18 - 19	629 888	0,9	298 588	0,9	331 299	0,8
19 - 20	619 888	0,9	290 588	0,9	329 299	0,8
20 - 21	609 888	0,9	282 588	0,9	327 299	0,8
21 - 22	599 888	0,9	274 588	0,9	325 299	0,8
22 - 23	589 888	0,9	266 588	0,9	323 299	0,8
23 - 24	579 888	0,9	258 588	0,9	321 299	0,8
24 - 25	569 888	0,9	250 588	0,9	319 299	0,8
25 - 26	559 888	0,9	242 588	0,9	317 299	0,8
26 - 27	549 888	0,9	234 588	0,9	315 299	0,8
27 - 28	539 888	0,9	226 588	0,9	313 299	0,8
28 - 29	529 888	0,9	218 588	0,9	311 299	0,8
29 - 30	519 888	0,9	210 588	0,9	309 299	0,8
30 - 31	509 888	0,9	202 588	0,9	307 299	0,8
31 - 32	499 888	0,9	194 588	0,9	305 299	0,8
32 - 33	489 888	0,9	186 588	0,9	303 299	0,8
33 - 34	479 888	0,9	178 588	0,9	301 299	0,8
34 - 35	469 888	0,9	170 588	0,9	299 299	0,8
35 - 36	459 888	0,9	162 588	0,9	297 299	0,8
36 - 37	449 888	0,9	154 588	0,9	295 299	0,8
37 - 38	439 888	0,9	146 588	0,9	293 299	0,8
38 - 39	429 888	0,9	138 588	0,9	291 299	0,8
39 - 40	419 888	0,9	130 588	0,9	289 299	0,8
40 - 41	409 888	0,9	122 588	0,9	287 299	0,8
41 - 42	399 888	0,9	114 588	0,9	285 299	0,8
42 - 43	389 888	0,9	106 588	0,9	283 299	0,8
43 - 44	379 888	0,9	98 588	0,9	281 299	0,8
44 - 45	369 888	0,9	90 588	0,9	279 299	0,8
45 - 46	359 888	0,9	82 588	0,9	277 299	0,8
46 - 47	349 888	0,9	74 588	0,9	275 299	0,8
47 - 48	339 888	0,9	66 588	0,9	273 299	0,8
48 - 49	329 888	0,9	58 588	0,9	271 299	0,8
49 - 50	319 888	0,9	50 588	0,9	269 299	0,8
50 - 51	309 888	0,9	42 588	0,9	267 299	0,8
51 - 52	299 888	0,9	34 588	0,9	265 299	0,8
52 - 53	289 888	0,9	26 588	0,9	263 299	0,8
53 - 54	279 888	0,9	18 588	0,9	261 299	0,8
54 - 55	269 888	0,9	10 588	0,9	259 299	0,8
55 - 56	259 888	0,9	2 588	0,9	257 299	0,8
56 - 57	249 888	0,9	0 588	0,9	255 299	0,8
57 - 58	239 888	0,9	0 588	0,9	253 299	0,8
58 - 59	229 888	0,9	0 588	0,9	251 299	0,8
59 - 60	219 888	0,9	0 588	0,9	249 299	0,8
60 - 61	209 888	0,9	0 588	0,9	247 299	0,8
61 - 62	199 888	0,9	0 588	0,9	245 299	0,8
62 - 63	189 888	0,9	0 588	0,9	243 299	0,8
63 - 64	179 888	0,9	0 588	0,9	241 299	0,8
64 - 65	169 888	0,9	0 588	0,9	239 299	0,8
65 - 66	159 888	0,9	0 588	0,9	237 299	0,8
66 - 67	149 888	0,9	0 588	0,9	235 299	0,8
67 - 68	139 888	0,9	0 588	0,9	233 299	0,8
68 - 69	129 888	0,9	0 588	0,9	231 299	0,8
69 - 70	119 888	0,9	0 588	0,9	229 299	0,8
70 - 71	109 888	0,9	0 588	0,9	227 299	0,8
71 - 72	99 888	0,9	0 588	0,9	225 299	0,8
72 - 73	89 888	0,9	0 588	0,9	223 299	0,8
73 - 74	79 888	0,9	0 588	0,9	221 299	0,8
74 - 75	69 888	0,9	0 588	0,9	219 299	0,8
75 - 76	59 888	0,9	0 588	0,9	217 299	0,8
76 - 77	49 888	0,9	0 588	0,9	215 299	0,8
77 - 78	39 888	0,9	0 588	0,9	213 299	0,8
78 - 79	29 888	0,9	0 588	0,9	211 299	0,8
79 - 80	19 888	0,9	0 588	0,9	209 299	0,8
80 - 81	9 888	0,9	0 588	0,9	207 299	0,8
81 - 82	0 888	0,9	0 588	0,9	205 299	0,8

Abb.12a

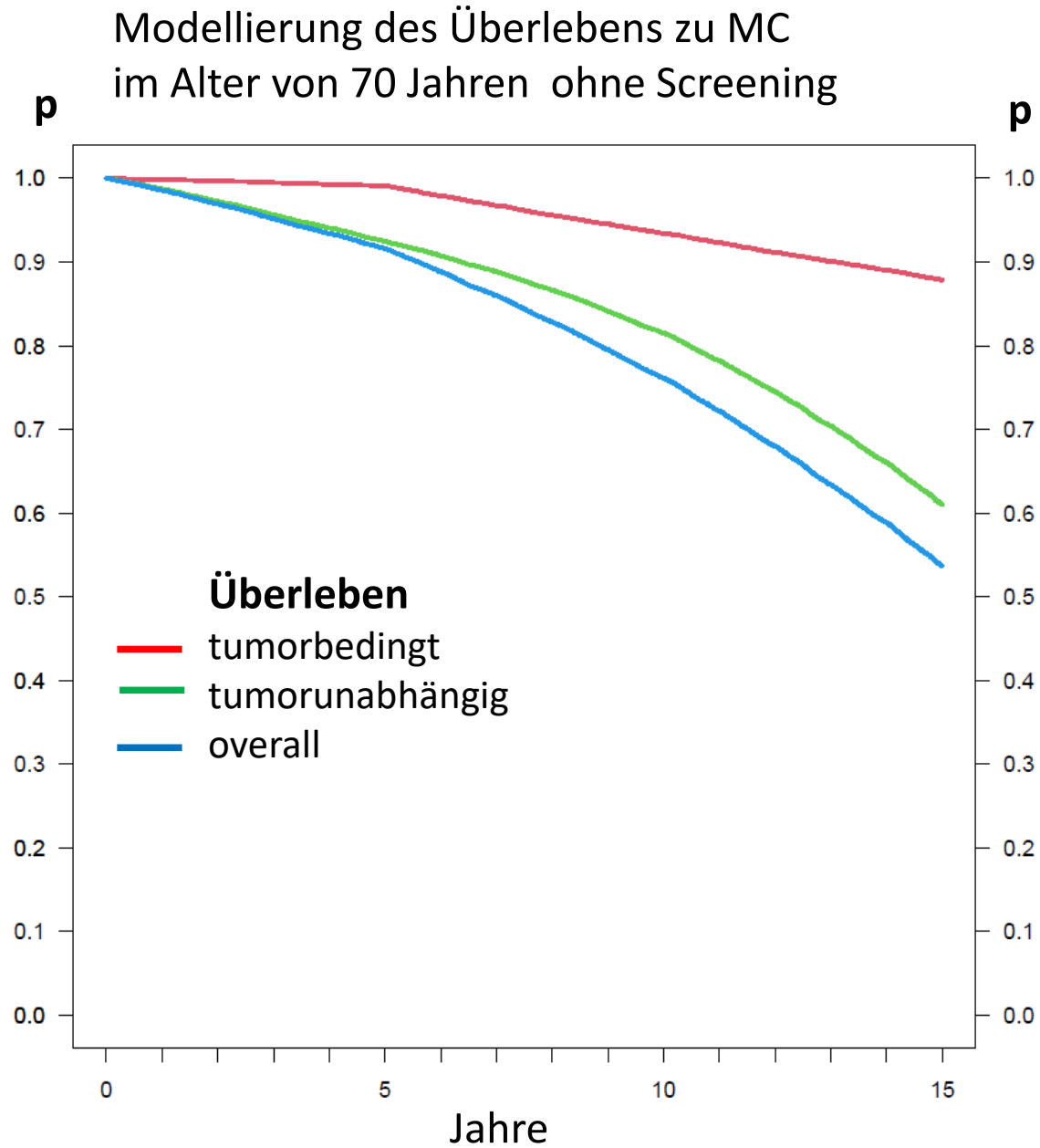


Abb.12b

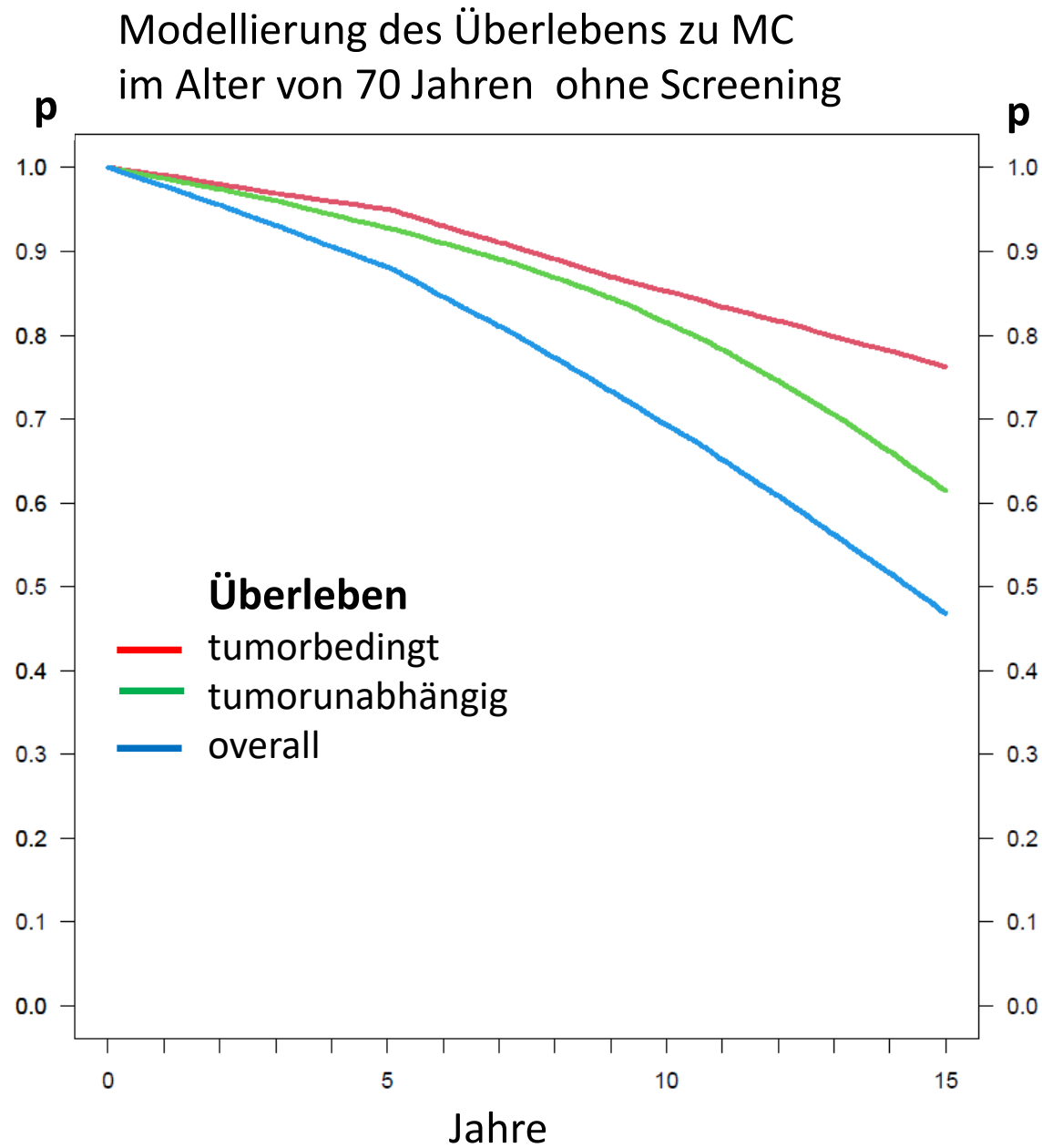


Abb.12c

Tumordurchmesser: 22.7 Survival 15 Jahre: 76,2 %

n: 20000 Follow-up: 15 Jahre Alter: 70

Tumorbedingtes Überleben

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
0	20000	0	1.000	0.000000	1.000	1.000
1	19817	183	0.991	0.000673	0.990	0.992
2	19603	214	0.980	0.000986	0.978	0.982
3	19384	219	0.969	0.001222	0.967	0.972
4	19196	188	0.960	0.001389	0.957	0.963
5	19009	187	0.950	0.001535	0.947	0.953
6	18605	404	0.930	0.001801	0.927	0.934
7	18211	394	0.911	0.002018	0.907	0.915
8	17818	393	0.891	0.002205	0.887	0.895
9	17393	425	0.870	0.002381	0.865	0.874
10	17046	347	0.852	0.002509	0.847	0.857
11	16674	372	0.834	0.002633	0.829	0.839
12	16338	336	0.817	0.002735	0.812	0.822
13	15958	380	0.798	0.002840	0.792	0.803
14	15625	333	0.781	0.002923	0.776	0.787
15	15246	379	0.762	0.003010	0.756	0.768

Abb.12d tumorunabhängiges Überleben 61,4%
n: 20000 Follow-up: 15 Jahre Alter: 70

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
0	20000	0	1.000	0.000000	1.000	1.000
1	19743	257	0.987	0.000796	0.986	0.989
2	19489	254	0.974	0.001116	0.972	0.977
3	19212	277	0.961	0.001376	0.958	0.963
4	18880	332	0.944	0.001626	0.941	0.947
5	18560	320	0.928	0.001828	0.924	0.932
6	18199	361	0.910	0.002024	0.906	0.914
7	17813	386	0.891	0.002207	0.886	0.895
8	17367	446	0.868	0.002391	0.864	0.873
9	16891	476	0.845	0.002562	0.840	0.850
10	16298	593	0.815	0.002746	0.810	0.820
11	15654	644	0.783	0.002916	0.777	0.788
12	14910	744	0.746	0.003080	0.739	0.752
13	14104	806	0.705	0.003224	0.699	0.712
14	13227	877	0.661	0.003346	0.655	0.668
15	12289	938	0.614	0.003442	0.608	0.621

Abb.12e Gesamtüberleben 15 Jahre 46,8% (Abb.12c –d)
n: 20000 Follow-up: 15 Jahre Alter: 70
Gesamtüberleben 15 Jahre 46,8%

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
0	20000	0	1.000	0.00000	1.000	1.000
1	19563	437	0.978	0.00103	0.976	0.980
2	19109	454	0.955	0.00146	0.953	0.958
3	18621	488	0.931	0.00179	0.928	0.935
4	18119	502	0.906	0.00206	0.902	0.910
5	17634	485	0.882	0.00228	0.877	0.886
6	16919	715	0.846	0.00255	0.841	0.851
7	16213	706	0.811	0.00277	0.805	0.816
8	15457	756	0.773	0.00296	0.767	0.779
9	14667	790	0.733	0.00313	0.727	0.740
10	13856	811	0.693	0.00326	0.686	0.699
11	13028	828	0.651	0.00337	0.645	0.658
12	12168	860	0.608	0.00345	0.602	0.615
13	11239	929	0.562	0.00351	0.555	0.569
14	10325	914	0.516	0.00353	0.509	0.523
15	9364	961	0.468	0.00353	0.461	0.475

Abb.13: Kumulative Mortalität mit einer 50% Reduktion durch Screening

Duffy and Tabár et al

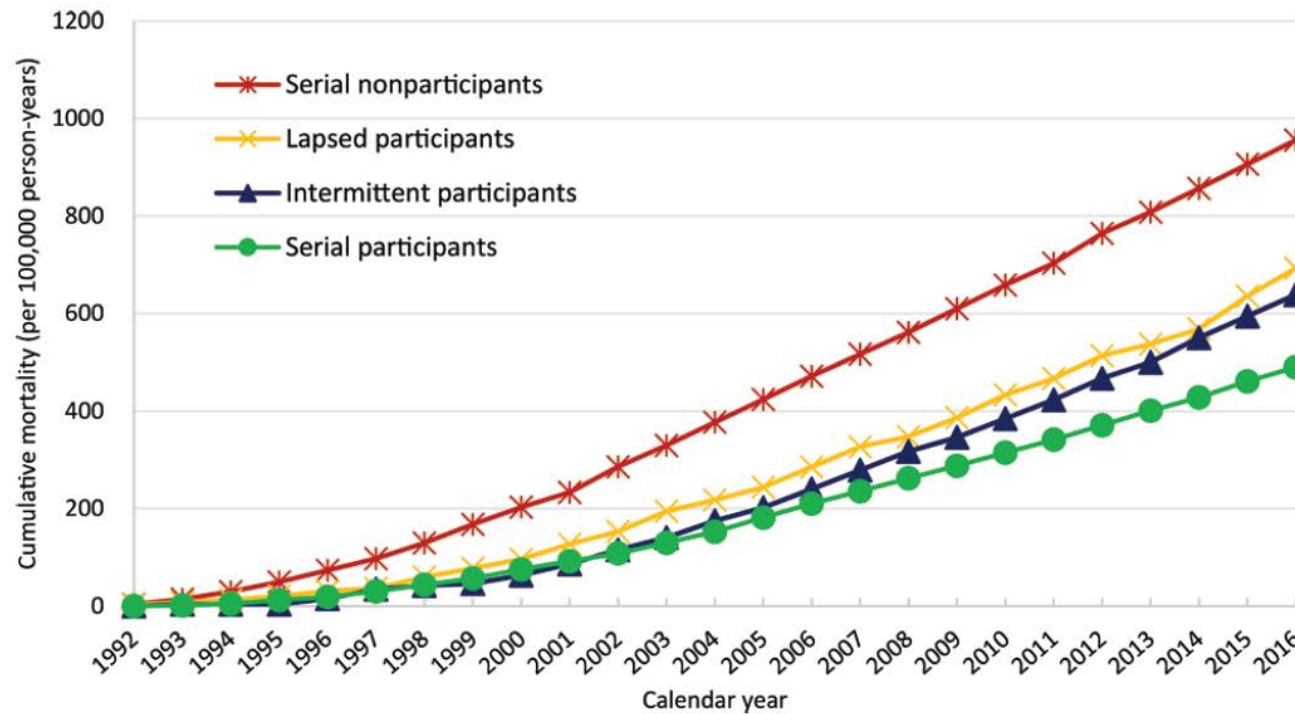
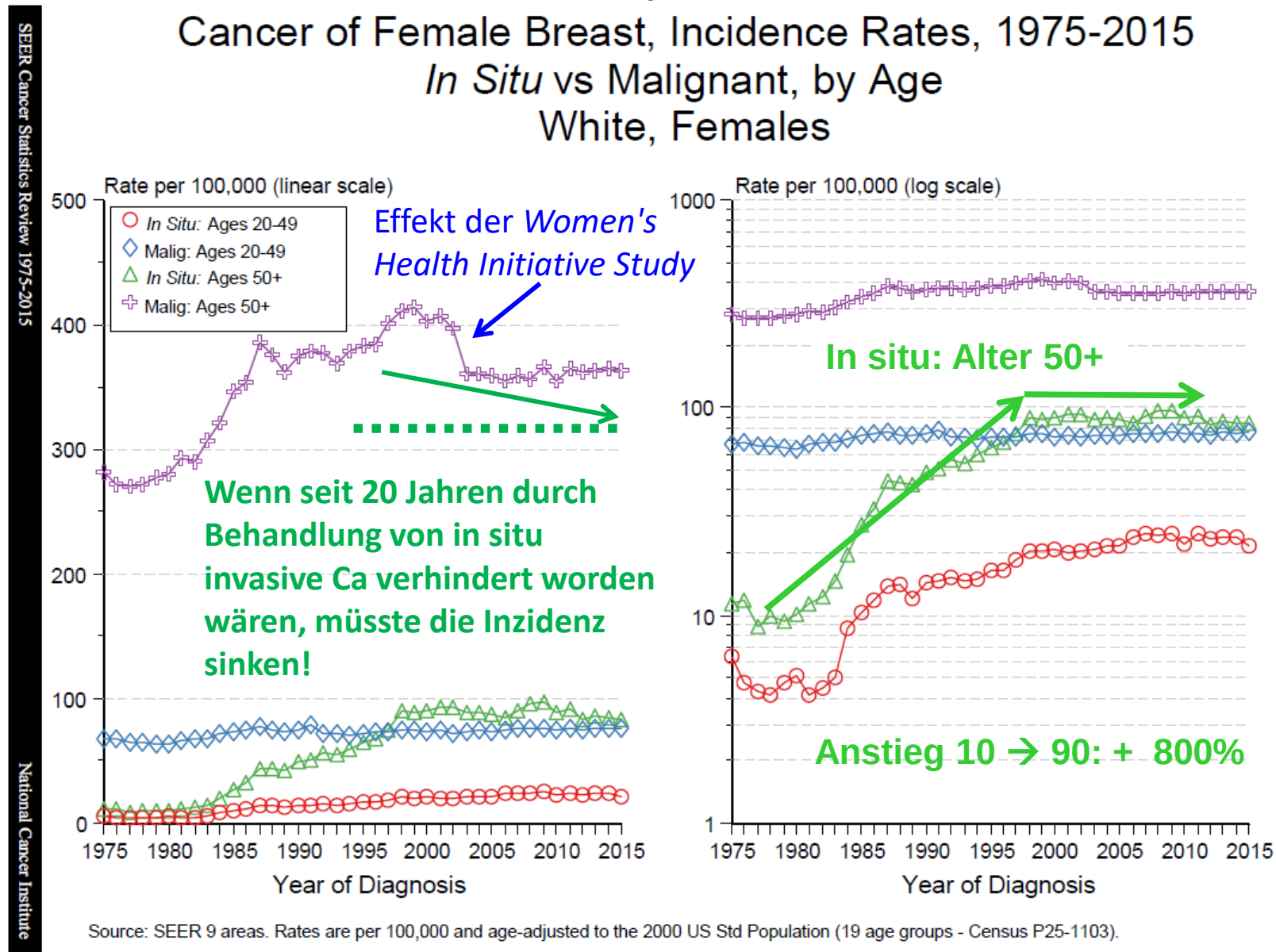


Figure 1: Graph shows cumulative mortality from breast cancer per 100 000 person-years in nine Swedish counties from 1992 to 2016 according to participation status: serial participants, who participated in both of the last two screenings; intermittent participants, who participated in only the most recent screening; lapsed participants, who participated in only the next-to-last screening; and nonparticipants, who participated in neither of the last two screenings. Serial participants experienced the lowest cumulative mortality from breast cancer as follow-up increased.

Duffy SW, Tabár L, Yen AM, et al.: Beneficial Effect of Consecutive Screening Mammography Examinations on Mortality from Breast Cancer: A Prospective Study. Radiology 2021: 203935.

Abb.14: Zeitreihe von 1975-2015 zur Inzidenz des invasiven und in situ MC aus den SEER-Daten



27

A.2 – Stellungnahmen von Privatpersonen

A.2.1 – Connemann, Gitta

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: S21-02

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Connemann, Gitta MdB
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
☐ im Namen folgender Institution / Organisation:
☒ als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Es wird positiv zur Kenntnis genommen, dass das Mammographie-Screening-Programm nicht nur für Frauen von 70 - 74 Jahre ausgeweitet werden soll, sondern auch für Frauen von 45 – 49 Jahre.

Die Ausweitung des Mammographie-Screening-Programms bis zum 75. Lebensjahr konnte in den herangezogenen randomisierten Studien aufgrund fehlender Datenlage nicht bewertet werden. Die herangezogenen Studien beziehen sich auf Studienzeiträume, die lange zurückliegen und die inzwischen genutzte digitale Mammographie nicht beinhalten. Weiterhin war die durchschnittliche Lebenserwartung der Frauen zu den Studienzeiträumen deutlich niedriger als zum jetzigen Zeitpunkt. Die erwarteten Daten aus der Age-X- Studie zeigen nicht die Qualitäten, die im Vorbericht erwartet werden. Die vorgesehenen Altersgrenzen von 73 Jahren und das in England übliche 3-jährliche Screeningintervall ergeben ausschließlich eine einzige zusätzliche Screeningrunde, deren Aussagekraft ist entsprechend begrenzt. Das in England übliche Screeningintervall (gesamte Altersspanne 45-73) führt ohnehin zu anderen Aussagen in Bezug auf die Endpunktbewertung (Mortalitätssenkung). Die Randomisierungsphase der Age-X-Studie ist im Frühjahr 2020 beendet worden. Seither haben alle Frauen in den Studienzentren die Möglichkeit bis zum Alter von 73 am Screening-Programm teilzunehmen. Es ist daher nicht nachzuvollziehen, warum das in Deutschland verwehrt sein soll. In dem Vorbericht wurden neueste Studien nicht herangezogen, die gerade die Altersphase bis 75 berücksichtigen: In der Studie der GEKID Cancer Survival working group (Jansen et al, Cancer 2020, 12, 2419) zeigt im Vergleich Deutschland (ohne Screening-Angebot ab 70. Lebensjahr) und USA (mit Screening-Angebot ab 70. Lj) eine 45 % höhere Sterblichkeit in Deutschland. Die UICC-Stadien III und IV mit schlechter Prognose betrugen im Alter 70+ 29 % in Deutschland und 15 % in US, die relative 5-Jahres-Überlebensrate für 70+ lag in Deutschland 9% niedriger. Auch die Studie zu langfristigen Inzidenz- und Mortalitätstrends in Deutschland (J Hübner et al (GebFr 2020, 80, 611-618) zeigt eine erhöhte Mortalität bei Frauen ab dem 70. Lebensjahr, während im Screeningalter 50-69 eine Mortalitätssenkung abzusehen ist. Eine aktuelle Studie zu Überdiagnosen (M.D. Ryser et al., Annals of Internal Medicine 10.7326/M21-3577) zeigt, dass der Anteil der Überdiagnosen in der Altersstufe 70-74 zwar ansteigt, dieser Anstieg jedoch sich auf progressive Carzinome bezieht, deren Behandlung sinnvoll ist, je länger die Lebenserwartung der Frau ist. Durch diese aktuellen Studien werden die im Vorbericht dargestellten Ergebnisse der Modellierungsstudie unterstrichen, die für die Altersgruppe 70-75. Lebensjahr einen positiven Effekt ableiten. Ein Abwarten auf mögliche Ergebnisse der AgeX-Studie ist daher nicht zu vertreten.

Das Screening-Programm startete in Deutschland im Jahr 2002. Die Frauen, die seit dieser Zeit durchgehend am Screening teilgenommen haben, erreichen nun die derzeitige Altersgrenze von 69 Jahren. Um diesen Frauen eine durchgängige Sicherheit zu gewährleisten, ist es wichtig, die Anhebung der Altersgrenzen schnellstmöglich umzusetzen. Zudem wird in dem Vorbericht des IQWiG ausdrücklich ein positives Potenzial für die Altersgruppe von 70 bis 74 Jahren bestätigt.

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Die Studien, die der IQWiG zu seinem Vorbericht herangezogen hat, beziehen sich überwiegend auf Probandinnen, die in den Jahren 1890 bis 1920 geboren wurden. Die Lebenserwartung der Frauen ist in den letzten 100 Jahren erheblich gestiegen. Frauen, die 1890/1910 geboren wurden, hatten eine statistische Lebenserwartung von 43,97 Jahren. Für Frauen die 2017 geboren wurden, lag sie bereits bei 83,27 Jahren und hat sich damit fast verdoppelt.

Zur Berücksichtigen ist ebenfalls, dass sich die Altersstruktur der Bevölkerung in Deutschland stark verändert hat. Neben der insgesamt gestiegenen Bevölkerungszahl, hat sich auch die Gruppe der Menschen über 60 Jahren von 1960 bis 2020 mehr als verdoppelt. Es ist davon auszugehen, dass sich die Zahl der Frauen, die von einem Screening profitieren, ebenfalls mehr als verdoppelt hat.

Der Petitionsausschuss des Bundestages beschloss am 16.02.2022 eine Empfehlung an den Bundestag zur Anhebung der Altersgrenzen mit dem höchstmöglichen Votum „zur Berücksichtigung“ zu überweisen. Auf die Begründung der Petition wird verwiesen.

Das Bundesamt für Strahlenschutz hat seine Begutachtung zur strahlenschutzrechtlichen Zulassung bereits begonnen, mit einer Entscheidung wird Anfang März 2022 gerechnet. Eine Verzögerung der Anhebung der Altersgrenze auf 74 Jahre erscheint auch vor dem bereits fortgeschrittenen Verfahren als unangemessen.

Die EU-Kommission hat im März 2021 die Europäische Leitlinie zu Brustkrebs mit Blick auf die weiterentwickelte wissenschaftliche Studienlage angepasst und empfiehlt ebenfalls, Frauen zwischen 70 und 74 Jahren in das Brustkrebs Früherkennungsverfahren einzubeziehen. Es ist nachvollziehbar, dass für die Frauen in Deutschland von dieser Leitlinie abgewichen werden soll und stellt eine Diskriminierung dar.

Die international anerkannten Leitlinien der Canadian Task Force on Preventive Health Care und European Commission Initiative for Breast Cancer Screening empfehlen übereinstimmend eine Ausweitung des Screenings auf Frauen bis 74 Jahren.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
z. B. 3.4 (S.16)	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>
	<u>Anmerkung:</u>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

Anlagen:

- AgeX Protocol - v5.1 September 2018 (MREC Approved)
- Annals of internal medicine Overdiagnosis in US Screening March 01 2022
- cancers-12-02419-v2
- Intl Journal of Cancer - 2019 - Katalinic - Breast cancer incidence and mortality before and after implementation of the (...)
- Long-term_Incidence_and_Mortality_Trends_for_Breast (...)
- Lebenserwartung Frauen ab 1891
- Altersstruktur 1960 - 2060

A.2.2 – Eden-Jürgens, Anke; Langediers, Heike; Rohlf-Jacob, Elke

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: S21-02

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden

Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.

Anke Eden-Jürgens / Petentin

Heike Langediers / Kreisvorsitzende KLFV Friesland-Wilhelmshaven

Elke Rohlf-Jacob / Gleichstellungsbeauftragte LK Friesland

Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)

☐ **im Namen folgender Institution / Organisation:**

☒ **als Privatperson(en)**

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Es wird positiv zur Kenntnis genommen, dass das Mammographie-Screening-Programm nicht nur für Frauen von 70 - 74 Jahre ausgeweitet werden soll, sondern auch für Frauen von 45 – 49 Jahre.

Die Ausweitung des Mammographie-Screening-Programms bis zum 75. Lebensjahr konnte in den herangezogenen randomisierten Studien aufgrund fehlender Datenlage nicht bewertet werden. Die herangezogenen Studien beziehen sich auf Studienzeiträume, die lange zurückliegen und die inzwischen genutzte digitale Mammographie nicht beinhalten. Weiterhin war die durchschnittliche Lebenserwartung der Frauen zu den Studienzeiträumen deutlich niedriger als zum jetzigen Zeitpunkt. Die erwarteten Daten aus der Age-X- Studie zeigen nicht die Qualitäten, die im Vorbericht erwartet werden. Die vorgesehen Altersgrenzen von 73 Jahren und das in England übliche 3-jährliche Screening-Intervall ergeben ausschließlich eine einzige zusätzliche Screeningrunde, deren Aussagekraft ist entsprechend begrenzt. Das in England übliche Screening-Intervall (gesamte Altersspanne 45-73) führt ohnehin zu anderen Aussagen in Bezug auf die Endpunktbewertung (Mortalitätssenkung). Die Randomisierungsphase der Age-X-Studie ist im Frühjahr 2020 beendet worden. Seither haben alle Frauen in den Studienzentren die Möglichkeit bis zum Alter von 73 am Screening-Programm teilzunehmen. Es ist daher nicht nachzuvollziehen, warum das in Deutschland verwehrt sein soll. In dem Vorbericht wurden neueste Studien nicht herangezogen, die gerade die Altersphase bis 75 berücksichtigen: In der Studie der GEKID Cancer Survival working group (Jansen et al, Cancer 2020, 12, 2419) zeigt im Vergleich Deutschland (ohne Screening-Angebot ab 70. Lebensjahr) und USA (mit Screening-Angebot ab 70. Lj) eine 45 % höhere Sterblichkeit in Deutschland. Die UICC-Stadien III und IV mit schlechter Prognose betrugen im Alter 70+ 29 % in Deutschland und 15 % in USA, die relative 5-Jahres-Überlebensrate für 70+ lag in Deutschland 9% niedriger. Auch die Studie zu langfristigen Inzidenz- und Mortalitätstrends in Deutschland (J Hübner et al (GebFr 2020, 80, 611-618) zeigt eine erhöhte Mortalität bei Frauen ab dem 70. Lebensjahr, während im Screeningalter 50-69 eine Mortalitätssenkung abzusehen ist. Eine aktuelle Studie zu Überdiagnosen (M.D. Ryser et al., Annals of Internal Medicine 10.7326/M21-3577) zeigt, dass der Anteil der Überdiagnosen in der Altersstufe 70-74 zwar ansteigt, dieser Anstieg jedoch sich auf progressive Carzinome bezieht, deren Behandlung sinnvoll ist, je länger die Lebenserwartung der Frau ist. Durch diese aktuellen Studien werden die im Vorbericht dargestellten Ergebnisse der Modellierungsstudie unterstrichen, die für die Altersgruppe 70-75. Lebensjahr einen positiven Effekt ableiten. Ein Abwarten auf mögliche Ergebnisse der AgeX-Studie ist daher nicht zu vertreten.

Das Screening-Programm startete in Deutschland im Jahr 2002. Die Frauen, die seit dieser Zeit durchgehend am Screening teilgenommen haben, erreichen nun die derzeitige Altersgrenze von 69 Jahren. Um diesen Frauen eine durchgängige Sicherheit zu gewährleisten, ist es wichtig, die Anhebung der Altersgrenzen schnellstmöglich umzusetzen. Zudem wird in dem Vorbericht des IQWiG ausdrücklich ein positives Potenzial für die Altersgruppe von 70 bis 74 Jahren bestätigt.

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Die Studien, die der IQWiG zu seinem Vorbericht herangezogen hat, beziehen sich überwiegend auf Probandinnen, die in den Jahren 1890 bis 1920 geboren wurden. Die Lebenserwartung der Frauen ist in den letzten 100 Jahren erheblich gestiegen. Frauen, die 1890/1910 geboren wurden, hatten eine statistische Lebenserwartung von 43,97 Jahren. Für Frauen die 2017 geboren wurden, lag sie bereits bei 83,27 Jahren und hat sich damit fast verdoppelt.

Zur Berücksichtigen ist ebenfalls, dass sich die Altersstruktur der Bevölkerung in Deutschland stark verändert hat. Neben der insgesamt gestiegenen Bevölkerungszahl, hat sich auch die Gruppe der Menschen über 60 Jahren von 1960 bis 2020 mehr als verdoppelt. Es ist davon auszugehen, dass sich die Zahl der Frauen, die von einem Screening profitieren, ebenfalls mehr als verdoppelt hat.

Der Petitionsausschuss des Bundestages beschloss am 16.02.2022 eine Empfehlung an den Bundestag zur Anhebung der Altersgrenzen mit dem höchstmöglichen Votum „zur Berücksichtigung“ zu überweisen. Auf die Begründung der Petition wird verwiesen.

Das Bundesamt für Strahlenschutz hat seine Begutachtung zur strahlenschutzrechtlichen Zulassung bereits begonnen, mit einer Entscheidung wird Anfang März 2022 gerechnet. Eine Verzögerung der Anhebung der Altersgrenze auf 74 Jahre erscheint auch vor dem bereits fortgeschrittenen Verfahren als unangemessen.

Die EU-Kommission hat im März 2021 die Europäische Leitlinie zu Brustkrebs mit Blick auf die weiterentwickelte wissenschaftliche Studienlage angepasst und empfiehlt ebenfalls, Frauen zwischen 70 und 74 Jahren in das Brustkrebs Früherkennungsverfahren einzubeziehen. Es ist nicht nachvollziehbar, dass für die Frauen in Deutschland von dieser Leitlinie abgewichen werden soll und stellt eine Diskriminierung dar.

Die international anerkannten Leitlinien der Canadian Task Force on Preventive Health Care und European Commission Initiative for Breast Cancer Screening empfehlen übereinstimmend eine Ausweitung des Screenings auf Frauen bis 74 Jahren.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
z. B. 3.4 (S.16)	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>
	<u>Anmerkung:</u>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

Anlagen:

- AgeX Protocol - v5.1 September 2018 (MREC Approved)
- Annals of internal medicine Overdiagnosis in US Screening March 01 2022
- cancers-12-02419-v2
- Intl Journal of Cancer - 2019 - Katalinic - Breast cancer incidence and mortality before and after implementation of the (...)
- Long-term_Incidence_and_Mortality_Trends_for_Breast (...)
- Lebenserwartung Frauen ab 1891
- Altersstruktur 1960 - 2060

A.2.3 – Janßen, Ingrid; Wilsenack, Beate; Schwenecker, Sabine; Krause, Inga; Ter Braak, Jenneke; Rengstorf, Elisabeth

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: S21-02

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Ingrid Janßen / Kreisvorsitzende KLFV Ammerland/Friesland-Süd
Beate Wilsenack / stellvertretende Vorsitzende KLFV Ammerland/Friesland-Süd
Sabine Schwenecker / Beisitzerin KLFV Ammerland/Friesland-Süd
Inga Krause / Beisitzerin KLFV Ammerland/Friesland-Süd
Jenneke ter Braak / Beisitzerin KLFV Ammerland/Friesland-Süd
Elisabeth Rengstorf / Beisitzerin KLFV Ammerland/Friesland-Süd
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen) ☐ im Namen folgender Institution / Organisation: ☒ als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Es wird positiv zur Kenntnis genommen, dass das Mammographie-Screening-Programm nicht nur für Frauen von 70 - 74 Jahre ausgeweitet werden soll, sondern auch für Frauen von 45 – 49 Jahre.

Die Ausweitung des Mammographie-Screening-Programms bis zum 75. Lebensjahr konnte in den herangezogenen randomisierten Studien aufgrund fehlender Datenlage nicht bewertet werden. Die herangezogenen Studien beziehen sich auf Studienzeiträume, die lange zurückliegen und die inzwischen genutzte digitale Mammographie nicht beinhalten. Weiterhin war die durchschnittliche Lebenserwartung der Frauen zu den Studienzeiträumen deutlich niedriger als zum jetzigen Zeitpunkt. Die erwarteten Daten aus der Age-X-Studie zeigen nicht die Qualitäten, die im Vorbericht erwartet werden. Die vorgesehenen Altersgrenzen von 73 Jahren und das in England übliche 3-jährliche Screening-Intervall ergeben ausschließlich eine einzige zusätzliche Screening-Runde, deren Aussagekraft ist entsprechend begrenzt. Das in England übliche Screening-Intervall (gesamte Altersspanne 45-73) führt ohnehin zu anderen Aussagen in Bezug auf die Endpunktbewertung (Mortalitätssenkung). Die Randomisierungsphase der Age-X-Studie ist im Frühjahr 2020 beendet worden. Seither haben alle Frauen in den Studienzentren die Möglichkeit bis zum Alter von 73 am Screening-Programm teilzunehmen. Es ist daher nicht nachzuvollziehen, warum das in Deutschland verwehrt sein soll. In dem Vorbericht wurden neueste Studien nicht herangezogen, die gerade die Altersphase bis 75 berücksichtigen: In der Studie der GEKID Cancer Survival working group (Jansen et al, Cancer 2020, 12, 2419) zeigt im Vergleich Deutschland (ohne Screening-Angebot ab 70. Lebensjahr) und USA (mit Screening-Angebot ab 70. Lj) eine 45 % höhere Sterblichkeit in Deutschland. Die UICC-Stadien III und IV mit schlechter Prognose betrugen im Alter 70+ 29 % in Deutschland und 15 % in US, die relative 5-Jahres-Überlebensrate für 70+ lag in Deutschland 9% niedriger. Auch die Studie zu langfristigen Inzidenz- und Mortaliätstrends in Deutschland (J Hübner et al (GebFr 2020, 80, 611-618) zeigt eine erhöhte Mortalität bei Frauen ab dem 70. Lebensjahr, während im Screeningalter 50-69 eine Mortalitätssenkung abzusehen ist. Eine aktuelle Studie zu Überdiagnosen (M.D. Ryser et al., Annals of Internal Medicine 10.7326/M21-3577) zeigt, dass der Anteil der Überdiagnosen in der Altersstufe 70-74 zwar ansteigt, dieser Anstieg jedoch sich auf progressive Carzinome bezieht, deren Behandlung sinnvoll ist, je länger die Lebenserwartung der Frau ist. Durch diese aktuellen Studien werden die im Vorbericht dargestellten Ergebnisse der Modellierungsstudie unterstrichen, die für die Altersgruppe 70-75. Lebensjahr einen positiven Effekt ableiten. Ein Abwarten auf mögliche Ergebnisse der AgeX-Studie ist daher nicht zu vertreten.

Das Screening-Programm startete in Deutschland im Jahr 2002. Die Frauen, die seit dieser Zeit durchgehend am Screening teilgenommen haben, erreichen nun die derzeitige Altersgrenze von 69 Jahren. Um diesen Frauen eine durchgängige Sicherheit zu gewährleisten, ist es wichtig, die Anhebung der Altersgrenzen schnellstmöglich umzusetzen. Zudem wird in dem Vorbericht des IQWiG ausdrücklich ein positives Potenzial für die Altersgruppe von 70 bis 74 Jahren bestätigt.

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Die Studien, die der IQWiG zu seinem Vorbericht herangezogen hat, beziehen sich überwiegend auf Probandinnen, die in den Jahren 1890 bis 1920 geboren wurden. Die Lebenserwartung der Frauen ist in den letzten 100 Jahren erheblich gestiegen. Frauen, die 1890/1910 geboren wurden, hatten eine statistische Lebenserwartung von 43,97 Jahren. Für Frauen die 2017 geboren wurden, lag sie bereits bei 83,27 Jahren und hat sich damit fast verdoppelt.

Zur Berücksichtigen ist ebenfalls, dass sich die Altersstruktur der Bevölkerung in Deutschland stark verändert hat. Neben der insgesamt gestiegenen Bevölkerungszahl, hat sich auch die Gruppe der Menschen über 60 Jahren von 1960 bis 2020 mehr als verdoppelt. Es ist davon auszugehen, dass sich die Zahl der Frauen, die von einem Screening profitieren, ebenfalls mehr als verdoppelt hat.

Der Petitionsausschuss des Bundestages beschloss am 16.02.2022 eine Empfehlung an den Bundestag zur Anhebung der Altersgrenzen mit dem höchstmöglichen Votum „zur Berücksichtigung“ zu überweisen. Auf die Begründung der Petition wird verwiesen.

Das Bundesamt für Strahlenschutz hat seine Begutachtung zur strahlenschutzrechtlichen Zulassung bereits begonnen, mit einer Entscheidung wird Anfang März 2022 gerechnet. Eine Verzögerung der Anhebung der Altersgrenze auf 74 Jahre erscheint auch vor dem bereits fortgeschrittenen Verfahren als unangemessen.

Die EU-Kommission hat im März 2021 die Europäische Leitlinie zu Brustkrebs mit Blick auf die weiterentwickelte wissenschaftliche Studienlage angepasst und empfiehlt ebenfalls, Frauen zwischen 70 und 74 Jahren in das Brustkrebs Früherkennungsverfahren einzubeziehen. Es ist nachvollziehbar, dass für die Frauen in Deutschland von dieser Leitlinie abgewichen werden soll und stellt eine Diskriminierung dar.

Die international anerkannten Leitlinien der Canadian Task Force on Preventive Health Care und European Commission Initiative for Breast Cancer Screening empfehlen übereinstimmend eine Ausweitung des Screenings auf Frauen bis 74 Jahren.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
z. B. 3.4 (S.16)	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

Anlagen:

- AgeX Protocol - v5.1 September 2018 (MREC Approved)
- Annals of internal medicine Overdiagnosis in US Screening March 01 2022
- cancers-12-02419-v2
- Intl Journal of Cancer - 2019 - Katalinic - Breast cancer incidence and mortality before and after implementation of the (...)
- Long-term_Incidence_and_Mortality_Trends_for_Breast (...)
- Lebenserwartung Frauen ab 1891
- Altersstruktur 1960 - 2060