

H. Junkermann¹ · N. Becker² · H.-O. Peitgen³

¹ Mammographiescreening-Zentrum, ZKH St. Jürgenstrasse, Bremen

² Abteilung klinische Epidemiologie, Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg

³ MeVis-Centrum für medizinische Diagnosesysteme und Visualisierung, Bremen

Konzept und Durchführung der Modellprojekte für Mammographiescreening in Deutschland

Zusammenfassung

Die gemeinsame Selbstverwaltung im Gesundheitswesen ist zu der Erkenntnis gekommen, dass nur ein Mammographiescreening nach den europäischen Leitlinien in der Lage ist, eine Brustkrebsfrüherkennung mit vertretbarem Nutzen-Risiko-Verhältnis durchzuführen. Die deutschen Modellprojekte für Mammographiescreening sollen deshalb regional ein Mammographiescreening nach den europäischen Leitlinien unter den Bedingungen des deutschen Gesundheitssystems erproben. Die europäischen Leitlinien für das mammographische Screening fordern eine umfassende Qualitätssicherung aller relevanten Schritte der Screeningkette von der Einladung bis zur Therapie und Nachbehandlung, die auch in den Ländern, die das Screening schon etabliert haben, erst im Rahmen seiner Einführung entwickelt wurde. Diese Art des umfassenden Qualitätsmanagements erfordert die Einbeziehung einer Vielzahl von ärztlichen Fachdisziplinen, Assistenz- und Pflegeberufen über die Grenzen der ambulanten und stationären Strukturen hinaus und die langfristige Kooperation mit staatlichen Institutionen (Einwohnermeldeamt, Krebsregister). Aufgabe der Modellprojekte ist es die organisatorischen und rechtlichen Voraussetzungen zu überprüfen, um ein mammographisches Screeningprogramm nach den europäischen Leitlinien flächendeckend in Deutschland einführen zu können.

Schlüsselwörter

Mammographie · Brustkrebsfrüherkennung · Screening · Qualitätssicherung

Anforderungen an das Mammographiescreening im Vergleich zur Frühdiagnostik bei symptomatischen Frauen

Ziel des Mammographiescreenings ist es, das Mammakarzinom bei Frauen, die keine Hinweise für eine bösartige Brust-erkrankung haben, so früh zu erkennen, dass der weitere Verlauf der Erkrankung durch die mögliche frühzeitige Behandlung günstig beeinflusst wird. Um möglichst viele Karzinome so frühzeitig zu erkennen, ist eine hohe Sensitivität der Methode für kleine Karzinome erforderlich. Andererseits ist zu berücksichtigen, dass bei der weit überwiegenden Zahl der Frauen, nämlich bei etwa 997 von 1000 Frauen, kein Brustkrebs entdeckt wird, so dass es ebenso wichtig ist, die 997 Frauen, die kein mammographisch erkennbares Mammakarzinom haben, möglichst wenig psychisch und somatisch belastenden Maßnahmen auszusetzen. Die Spezifität der Untersuchungsmethode ist bei niedriger Prävalenz der Erkrankung in einem Kollektiv gesun-

der Frauen deshalb von ebenso großer Bedeutung wie die Sensitivität. Da eine 100%ige Spezifität der für das Screening in Betracht kommenden Methoden bei der erforderlichen hohen Sensitivität nicht gegeben ist, wird bei der Screeninguntersuchung selbst keine Diagnose gestellt. Die Aufgabe der Screeninguntersuchung ist es, eine Gruppe asymptomatischer Frauen mit geringer Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs in eine große Gruppe von Frauen ohne irgendwelche Hinweise für Brustkrebs und eine kleine Gruppe von Frauen mit einer hohen Wahrscheinlichkeit von Brustkrebs aufzuteilen. Die kleine Zahl von Frauen mit Hinweisen für Brustkrebs wird dann in einem 2. Schritt unter Zuhilfenahme weiterer Untersuchungsmethoden bis zur definitiven Diagnose abgeklärt. Die Mammographie ist die einzige Methode, die die weit überwiegende Mehrheit der Experten für geeignet hält, ein Brustkrebscreening mit günstiger Kosten-Nutzen-Relation bei Frauen ohne besondere Hinweise für Brustkrebs durchzuführen.

Die klinische Mammographie wird bei Frauen durchgeführt, die sich wegen

Dr. med. Hans Junkermann
Mammographiescreening-Zentrum,
ZKH St. Jürgenstrasse,
St. Jürgenstrasse 1, 28205 Bremen,
E-mail: HansJunkermann@aol.com

H. Junkermann · N. Becker · H.-O. Peitgen

German pilot projects of mammography screening

Abstract

The carriers of the German Statutory Health Care System have recognized that only mammographic screening according to the European Guidelines for the Quality Assurance of Mammography Screening will permit early detection of breast cancer with an acceptable risk/benefit ratio. In the German pilot projects, regional mammography screening programmes according to the European guidelines are being tested in the framework of the German health care system. The European guidelines require comprehensive quality assurance of all relevant steps in the chain of events involved in screening, from invitation on to therapy and follow-up. Such comprehensive quality assurance involves several medical specialities and other professional groups dealing with out-patient and in-patient health care and requires long-term cooperation with public institutions (population registries, cancer registries). The objective of the pilot projects is to test the organizational and legal conditions essential to introduction of a mammographic screening programme according to the European quality assurance guidelines in Germany.

Keywords

Mammography · Early detection of breast cancer · Screening quality assurance

Beschwerden vorstellen. Bei diesen Frauen besteht der Anspruch auf eine richtige Bewertung des Symptoms mit Diagnose in jedem Einzelfall. Das Spektrum der mammographischen Erscheinungsbilder ist anders, da klinisch auffällige Mammakarzinome durchschnittlich größer als im Screening zu entdeckende Mammakarzinome sind. Die Sensitivität der Mammographie ist bei der klinischen Mammographie nicht von gleich großer Bedeutung wie beim Screening, da in der Regel, aufgrund der Beschwerden, Hinweise auf die Art und Lokalisation der Veränderung vorliegen, so dass zusätzliche Methoden primär großzügig eingesetzt werden können und sollen. Bei der höheren Prävalenz eines Mammakarzinoms in einem klinischen Kollektiv sind die Anforderungen an die Spezifität der Methode ebenfalls geringer. Die als Ausgangsuntersuchung bei Symptomen durchgeführte klinische Untersuchung und die zusätzliche Ultraschalluntersuchung ermöglichen in der Regel im Zusammenhang mit der Mammographie zu entscheiden, ob ein Verdacht auf Mammakarzinom mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden kann, oder ob eine weitere histologische Abklärung erforderlich ist [13].

Die Anforderungen an die Qualität der Mammographie sind beim Screening und bei der klinischen Mammographie in vielen Punkten gleich. Wenn die Screeningmammographie jedoch als ein Schritt im Prozess der Brustkrebsfrüherkennung bei gesunden Frauen betrachtet wird, kommt im Vergleich zur klinischen Mammographie eine deutlich andere Gewichtung einzelner Qualitätsfaktoren zum Tragen. Das Versprechen, jeder einzelnen Teilnehmerin die optimalen Heilungschancen durch Früherkennung zu bieten, lässt sich nur in einem organisierten, qualitätsgesicherten Programm einlösen, welches u. a. die ganze angesprochene Bevölkerungsgruppe

berücksichtigt (Populationsbezug). Ein Screeningprogramm, welches diese Unterschiede nicht ausreichend berücksichtigt, wird nicht in der Lage sein, ein günstiges Verhältnis zwischen Nutzen und Nachteilen der Brustkrebsfrüherkennung herzustellen.

Vorgeschichte der Modellprojekte

1985 wurden die ersten Ergebnisse einer großen schwedischen Studie publiziert, die nachwies, dass die Mammographie für sich alleine als Screeningmethode geeignet ist, die Brustkrebssterblichkeit deutlich zu senken [19].

In der Folge wurden in mehreren Ländern mammographische Screeningprogramme eingeführt. In erfolgreichen flächendeckenden Screeningprogrammen, z. B. in Holland und England, wurden die schwedischen Erfahrungen bzgl. Organisation und Qualitätssicherung berücksichtigt. Auch in Deutschland wurde von führenden Senologen erkannt, dass beim Einsatz der Mammographie zum Screening besondere Qualitätsanforderungen erfüllt werden müssen. Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen gab 1988 den Auftrag, in der Deutschen Mammographiestudie die Bedingungen für den flächendeckenden Einsatz der Mammographie zur Brustkrebsfrüherkennung bei gesunden Frauen zu erproben.

Die Ergebnisse der Deutschen Mammographiestudie [10] zeigten erhebliche Defizite beim Einsatz der Mammographie für die Früherkennung auf. Durch einfache Maßnahmen konnte eine gewisse Verbesserung der Qualität erreicht werden. Nach dem Urteil europäischer Mammographieexperten reichten die im Rahmen der Studie erprobten und vorgeschlagenen Maßnahmen jedoch bei weitem nicht aus, um ein Qualitätsniveau zu erreichen, das den Notwendigkeiten des Einsatzes der Mammographie beim Screening angemessen ist.

In einem mehrjährigen Entscheidungsprozess wurden im Anschluss daran vom Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen Maßnahmen in die Wege geleitet, die eine Einführung der Früherkennungsmammographie nach den Europäischen Leitlinien ermöglichen sollten [20].

Hierzu wurde eine „Planungsstelle Mammographiescreening“ am Zentral-

Tabelle 1
Modellregionen Mammographiescreening

Region	Einwohner	Frauen 50–69 Jahre
Bremen	547.000	70.420
Wiesbaden/Rheingau-Taunuskreis	450.000	54.675
Weser-Ems	167.000	19.900

Mammographiescreening

institut für die Kassenärztliche Versorgung in Köln eingerichtet (Leiter Dr. Lawrence von Karsa).

Im Jahre 1998 wurden 3 „Modellversuche zur Erprobung des Mammographiescreenings in der gesetzlichen Krankenversicherung“ ausgeschrieben [16]. Der Planungsstelle ist ein mit deutschen und internationalen Experten auf dem Gebiet des Mammographiescreenings besetzter Beirat angegliedert, der die eingereichten Projektanträge einer ausführlichen Begutachtung unterzog. Als 1. Region erhielt Bremen im September 1999 den Zuschlag¹. Im Dezember desselben Jahres folgten Wiesbaden/Rheingau-Taunuskreis und eine Region um Wittmund im Landkreis Weser-Ems/Niedersachsen (Tabelle 1).

Für jedes Modellprojekt ist eine zentrale begleitende Evaluation durch die Planungsstelle vorgesehen, die nach den vom EU-Programm „Europa gegen den Krebs“ festgelegten Leitlinien für die Qualitätssicherung des Mammographiescreenings erfolgen wird [20].

Die ausgeschrieben Modellprojekte sind mit einer vorläufigen Finanzierungszusage über den Zeitraum von 3 Jahren ausgestattet. Projektträger sind die örtlichen Kassenärztlichen Vereinigungen und die regional zuständigen Krankenkassen, die zur Durchführung der Projekte entsprechende Vereinbarungen abgeschlossen haben.

Aufgaben der Modellprojekte

Primäres Ziel der Modellprojekte ist es, die erforderlichen Erfahrungen und Erkenntnisse bei der Einführung eines organisierten, qualitätsgesicherten Mammographiescreenings unter den Bedingungen des deutschen Gesundheitssystems zu sammeln. Dabei sind die Europäischen Leitlinien ebenso einzuhalten [20] wie die Rahmenbedingungen eines zwischen den Spitzenverbänden der Krankenkassen und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung abgestimmten Organisationsmodells. Die Ziele, die ein erfolgreiches Screeningprogramm im einzelnen erreichen muss, sind in den Europäischen Leitlinien durch folgende 10 Punkte beschrieben:

- Identifizierung und Einladung aller in Betracht kommenden Frauen.
- Objektive Information der Anspruchsberechtigten, um eine informierte Entscheidung jeder einzelnen Frau über die freiwillige Teilnahme zu ermöglichen.
- Maximierung der Teilnehmerate durch Sicherstellung eines effizienten Screeningprogramms, das von den Frauen mit Sympathie aufgenommen wird.
- Sicherstellung einer höchstmöglichen Qualität der Mammographien und der Befundung durch angemessen ausgebildetes und erfahrenes Personal.
- Sicherung einer zügigen und effektiven Abklärungsdiagnostik und Therapie.
- Minimierung der nachteiligen Auswirkungen des Screenings bei gleichzeitiger Optimierung der Krebserkennung.
- Sicherstellung einer angemessenen Ausbildung und regelmäßigen Weiterbildung aller direkt am Screening beteiligten Berufsgruppen.
- Laufende Überwachung der Ergebnisse aller Schritte des Screeningprozesses.
- Durchführung regelmäßiger Audits aller Programmaktivitäten verbunden mit einer geeigneten Rückkopplung.
- Sicherstellung eines kosteneffizienten Programms.

Die Umsetzung dieser Ziele im dezentralen deutschen Gesundheitssystem erfordert die Entwicklung und Erprobung neuartiger Strukturen, die die erforderliche Kooperation über die Fachgrenzen und die sektoralen Grenzen hinaus ermöglichen. Es soll weiterhin geprüft werden, welche gesetzgeberischen und organisatorischen Voraussetzungen geschaffen werden müssen, um ein mammographisches Screening mit günstigem Nutzen-Risiko-Verhältnis erfolgreich bundesweit einzuführen.

Nutzen und Nachteile des mammographischen Screenings

Nutzen

Das Ziel des mammographischen Screenings ist es, die Brustkrebssterblichkeit zu senken. Die vorliegenden randomisierten Studien und die Erfahrungen der

Tabelle 2

Anzahl der weiteren Abklärungsschritte bei 1000 Teilnehmerinnen am qualitätsgesicherten Mammographiescreening

	Grenzwert	Zielwert
Weitere Abklärung mit Klinik und Bildgebung		
Prävalent	70	<50
Inzident	40	25
Stanzbiopsien	15	10
Invasives Karzinom		
Prävalent	6	>6
Inzident	3	>3

Länder mit einem organisierten, qualitätsgesicherten Screening als Regelversorgung zeigen, dass es gelingt, in der eingeladenen Altersgruppe von 50–70 Jahren (d. h. bei Teilnehmerinnen und Nichtteilnehmerinnen zusammen) ca. 30% der Brustkrebstodesfälle zu vermeiden. In der Gruppe der Teilnehmerinnen ist von einer Senkung der Brustkrebssterblichkeit bis zu ca. 50% auszugehen. Weitere günstige Aspekte des Mammographiescreenings sind die Verminderung der Radikalität der Behandlung (weniger eingreifende Operationen, weniger aggressive Chemotherapien) und die Beruhigung, die für Teilnehmerinnen darin liegen kann, an einer effektiven Maßnahme zur Früherkennung einer gefährdeten Krankheit teilgenommen zu haben.

Risiken und Grenzen des Mammographiescreenings

„Falsch-positive“ Ergebnisse

Nach den EU-Leitlinien sind unter den Bedingungen eines organisierten, qualitätsgesicherten Screenings Wiedereinbestellungsraten zur weiteren Abklärung von 5% akzeptabel. Aber auch deutlich niedrigere Raten von 1,2% sind z. B. aus den Niederlanden beschrieben [9].

Jede Wiedereinbestellung wegen eines auffälligen Befundes ist mit einer psychischen Belastung verbunden [6]. Diese psychische Belastung kann bei einigen Frauen auch dann länger anhalten, wenn zwischenzeitlich der Verdacht auf ein Karzinom ausgeräumt wurde [3]. Durch entsprechende unterstützende, psychosoziale Maßnahmen, insbesonde-

¹ Projekt unter Leitung von Hans Junkermann und Antragsverantwortung von Heinz-Otto Peitgen.

re eine vollständige Aufklärung über die Bedeutung des auffälligen Befundes und seiner weiteren Abklärung, kann die damit verbundene Angst jedoch meist schnell abgebaut werden [14].

Wenn 50 von 1000 Teilnehmerinnen unter den strengen Anforderungen des organisierten, qualitätsgesicherten Screenings mit einem auffälligen Mammogramm wiedereinbestellt werden und bei der weiteren Abklärung bei 3–6 dieser 50 Frauen ein Mammakarzinom entdeckt wird, so bedeutet dies: 44–47 von diesen 50, also ca. 90% der wiedereinbestellten Frauen, haben letztendlich eine harmlose, gutartige Veränderung, die keiner weiteren Maßnahmen, insbesondere keiner vorzeitigen Kontrollen, bedarf (Tabelle 2).

„Falsch-negative“ Ergebnisse

Falsch-negative Befunde sind unauffällige Mammographiebefunde, obwohl ein Mammakarzinom vorhanden ist. Zu unterscheiden sind hierbei falsch-negative Befunde, die darauf beruhen, dass der Tumor in der Mammographie nicht sichtbar ist, und falsch-negative Befunde, die darauf zurückzuführen sind, dass ein mammographisch erkennbarer Tumor bei der Befundung übersehen wurde.

Es wird geschätzt, dass beim Mammographiescreening ca. 10% der Tumoren tastbar sind, ohne dass mammographisch erkennbare Zeichen vorhanden sind. Deshalb sollen Frauen mit Veränderungen an den Brüsten, die auf Brustkrebs hinweisen, ihren Frauenarzt zur normalen Untersuchung aufsuchen und nicht am Mammographiescreening teilnehmen.

Die Aufarbeitung der falsch-negativen Ergebnisse im Rahmen des Qualitätsmanagements ist schwieriger als die der falsch-positiven, da die Entdeckung dieser Tumoren außerhalb des Screeningprogramms erfolgt. Sie erfordert das Vorhandensein eines funktionierenden Krebsregisters.

Diagnosevorverlegung

Unter den im Screening entdeckten und behandelten Tumoren sind solche, bei denen trotz früher Erkennung keine Heilung erzielt werden kann. Umgekehrt muss man davon ausgehen, dass in anderen Fällen der Tumor auch nach späterer klinischer Diagno-

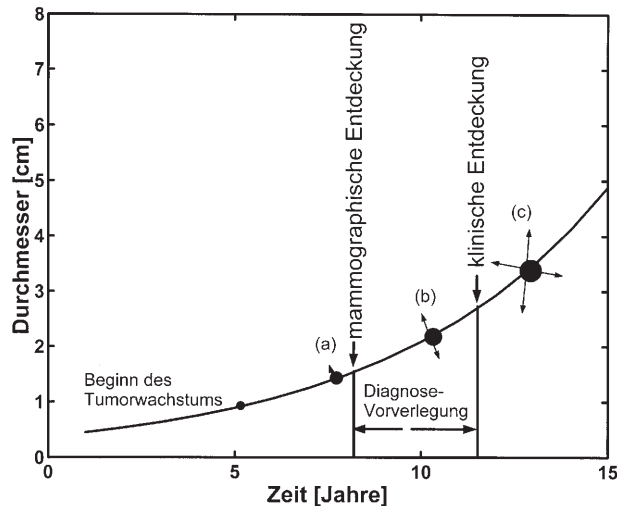


Abb. 1 ▲ a Der Tumor metastasiert vor der mammographischen Erkennbarkeit. Die lokale Behandlung kann trotz mammographischer „Früherkennung“ keine Dauerheilung mehr erreichen. b Der Tumor metastasiert nach der mammographischen Erkennbarkeit, aber ehe er klinisch erkannt werden kann. Durch lokale Behandlung nach mammographischer Diagnose ist eine Dauerheilung zu erreichen. c Der Tumor metastasiert erst nachdem er klinisch erkannt werden kann. Auch nach klinischer Diagnose ist noch eine Dauerheilung zu erreichen

se noch erfolgreich hätte behandelt werden können.

In beiden Fällen haben die betroffenen Frauen keinen Nutzen durch die Früherkennung, sondern den Nachteil, dass sie durch die frühere Erkennung unbeschwerte Lebenszeit verlieren, weil sie länger mit der Diagnose Brustkrebs leben müssen (Abb. 1).

Überdiagnose

Ein sehr kleiner Teil der im Screening entdeckten und behandelten Tumoren wäre ohne Screening im Laufe des Lebens der Frau nie auffällig geworden. Dies trifft insbesondere auf gut differenzierte *Carcinoma in situ* zu. Auch hier besteht die Gefahr, dass die Lebensqualität dieser Frauen durch die Krebsdiagnose und -behandlung beeinträchtigt wird.

Falsche Sicherheit

Von Nachteil könnte auch sein, wenn eine Frau sich aufgrund der Mammographie in falscher Sicherheit wiegt und versäumt, bei Hinweissymptomen rechtzeitig einen Arzt aufzusuchen, da sie sich auf die negative Screeningmammographie verlässt. Dieser Gefahr muss durch Aufklärung über die Grenzen der Methode entgegengewirkt werden. Die Ge-

fahr, dadurch den Verlauf der Erkrankung entscheidend zu verschlechtern, ist allerdings nicht sehr hoch einzuschätzen, da es bisher noch nie gelungen ist, eine lebensverlängernde Wirkung der Diagnosevorverlegung durch Tastuntersuchung oder Selbstuntersuchung nachzuweisen.

Strahlenbelastung

Die Strahlenbelastung wird durch die Qualitätssicherung so niedrig wie möglich gehalten. Auf die Gefahr der Strahlenbelastung wird an anderer Stelle ausführlich eingegangen (s. Beitrag Jung).

Qualitätsmanagement

Unter den Bedingungen des organisierten, qualitätsgesicherten Mammographiescreenings nach den Europäischen Leitlinien kann sichergestellt werden, dass einerseits das Ziel der Früherkennung erreicht wird (Senkung der Mortalität) und andererseits die Nachteile auf das notwendig unvermeidbare Maß begrenzt werden.

Das hierzu erforderliche Qualitätsmanagement folgt den Prinzipien des Total Quality Management (TQM), wobei der gesamte Prozess des Mammographiescreenings als eine Kette von Ereignissen

nissen betrachtet wird, deren einzelne Glieder zur Qualität des Gesamtprozesses beitragen. Qualitätsverbessernde Maßnahmen müssen hiernach v. a. am jeweils schwächsten Glied der Kette ansetzen. Dies setzt eine laufende Analyse sämtlicher Glieder der Screeningkette voraus. Dieser Gedanke liegt den Qualitätssicherungsmaßnahmen zugrunde, die in den EU-Leitlinien aufgrund der Erfahrung in den europäischen Ländern, in denen das Screening schon seit Jahren eingeführt ist, niedergelegt sind. Die Modellprojekte für Mammographiescreening gehen davon aus, dass die EU-Leitlinien auch unter den Bedingungen des deutschen Gesundheitssystems umgesetzt werden können. Die Umsetzung dieses Konzeptes setzt jedoch eine bisher im deutschen Gesundheitswesen nicht realisierte und auch in anderen Ländern erst im Rahmen der Screeningprojekte eingeführte multidisziplinäre (über die Fachgrenzen hinausgehende) und multiprofessionelle (über die Berufsgrenzen hinausgehende) Kooperation voraus, die in Deutschland und auch darüber hinaus die Schranken der sektoralen Gliederung zwischen ambulanter und stationärer Medizin überwinden muss (Abb. 2).

Einladung

Ein erfolgreiches Screeningprogramm setzt voraus, dass den Frauen, die sich entscheiden, an diesem Programm teilzunehmen, ein einfacher und leichter Zugang zur Screeningmammographie angeboten wird. Jeder Schritt, der von einer Frau der angesprochenen Zielgruppe weitere Eigeninitiative verlangt, außer dass sie an der Untersuchung selber teilnimmt, vermindert die Teilnehmerate. Die Erfahrung hat gezeigt, dass dieser Forderung am besten Rechnung getragen wird, wenn die Frauen schriftlich eingeladen werden und im Anschreiben einen Untersuchungstermin angeboten bekommen, den sie wahrnehmen können, ohne weitere Maßnahmen zu ergreifen. Dieses Einladungsmodell wird auch in den Modellprojekten verwirklicht. Auf der Basis der Einwohnermeldedaten werden alle Frauen in der Altersgruppe zwischen 50 und 69 Jahren in der jeweiligen Zielregion innerhalb von 2 Jahren eingeladen. In dieser Altersgruppe ist der Nutzen des Mammographiescreenings am größten. Der vorgegebene Termin kann telefonisch im Einladungssekretariat den indi-

viduellen Wünschen entsprechend verlegt werden. Nach internationalen Erfahrungen nehmen etwa 30% der teilnehmenden Frauen diese Gelegenheit zur Terminverlegung wahr. In den Ländern, in denen ein Mammographiescreening schon als Routine angeboten wird, nehmen ca. 80% der eingeladenen Frauen an dieser Untersuchung teil.

Screeninguntersuchung

Wichtig ist, dass die Untersuchungsstelle leicht erreichbar ist, was bedeutet, dass in dünn besiedelten Regionen mobile Untersuchungseinheiten eingesetzt werden müssen (in Weser-Ems vorgese-

hen), da ein Angebot vieler gering ausgelasteter Einheiten unter Qualitäts Gesichtspunkten ebenso wie unter ökonomischen Gesichtspunkten abzulehnen ist. Die Untersuchungsstelle sollte nicht nur leicht zu erreichen sein, sondern auch subjektiv einen einladenden Eindruck machen und insbesondere nicht in einem angstausslösenden Umfeld angesiedelt sein. Aus diesem Grunde sollte es vermieden werden, dass gesunde Frauen, die am Screening teilnehmen, mit kranken Frauen in der normalen Arztpraxis oder im Krankenhaus zusammenkommen. Die MTRA oder Sekretärinnen, die die Frauen in der Untersuchungseinheit empfangen und betreuen, müs-

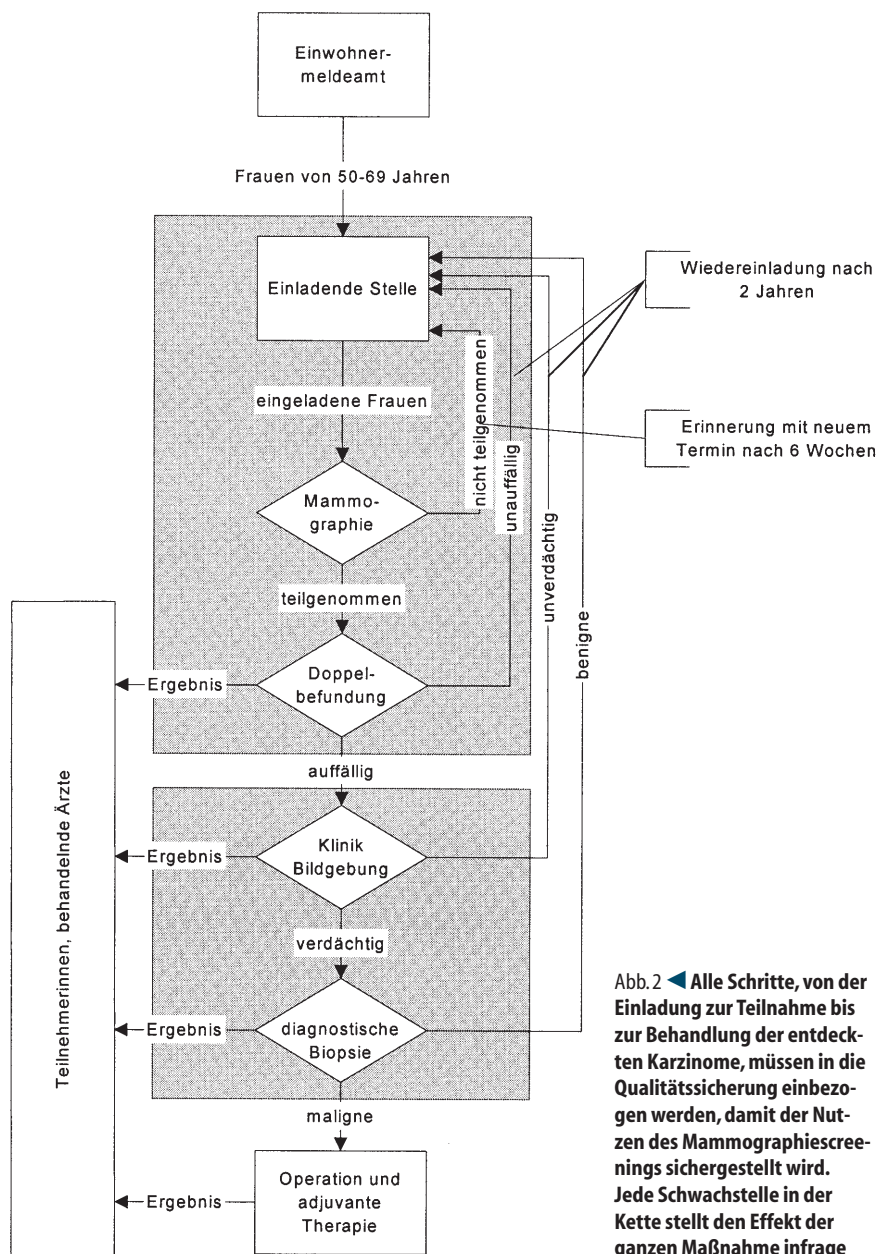


Abb. 2 ◀ Alle Schritte, von der Einladung zur Teilnahme bis zur Behandlung der entdeckten Karzinome, müssen in die Qualitätssicherung einbezogen werden, damit der Nutzen des Mammographiescreenings sichergestellt wird. Jede Schwachstelle in der Kette stellt den Effekt der ganzen Maßnahme infrage

sen in der Lage sein, den Teilnehmerinnen gegenüber freundlich und kompetent aufzutreten, um ihr Vertrauen zu gewinnen.

Durchführung der Aufnahmen

Die Schrägaufnahme erlaubt die vollständige Abbildung der Brustdrüse auf einer Aufnahme. Die zusätzliche kranio-kaudale Aufnahme erhöht die Sensitivität. In den Modellprojekten wird grundsätzlich die Mammographie in diesen 2 Ebenen eingesetzt, unabhängig von der Brustdicke.

Die richtige Durchführung einer Mammographieaufnahme stellt große Anforderungen an die mammographierende MTRA². Eine zusätzliche Ausbildung an einem europäischen Referenzzentrum für Screeningmammographie und ein laufendes Monitoring durch eine Ausbildungs-MTRA eines solchen Zentrums stellen eine hohe Aufnahmequalität in den Modellprojekten sicher.

Der vertrauensvolle Umgang mit den zur Mammographie erscheinenden Frauen ist von großer Bedeutung für die Teilnehmerrate und damit den Erfolg des Projektes. Die MTRAs sind die einzigen Personen, mit denen die Mehrzahl der Frauen beim Screening in Berührung kommt, da im Untersuchungszentrum kein Arzt anwesend ist.

Gerätetechnik und Entwicklung

Zur Sicherstellung der technischen Qualität der Mammographie werden die für die Mammographie eingesetzten Maschinen entsprechend den Europäischen Leitlinien geprüft und gewartet [20]. Dies bedingt erheblich engere Toleranzen und häufigere Überwachungsintervalle (z. B. 6-monatige Teilabnahmeprüfung und tägliche Qualitätsmessungen) als die derzeitigen in Deutschland gültigen Vorschriften [21]. Hierdurch werden sowohl die Qualität des mammographischen Bildes als auch die Einhaltung der Strahlengrenzwerte sichergestellt. Durch diese Qualitätssicherung werden Abweichungen der Gerätefunktion oder des Entwicklungsprozesses in der Regel so

früh entdeckt, dass Gegenmaßnahmen ergriffen werden können, ehe merkbare Einschränkungen der Bildqualität auftreten. In den Modellprojekten werden die Ergebnisse der täglichen Qualitätssicherungsmessungen zentral ausgewertet und die Entscheidungen über Gegenmaßnahmen bis hin zur Unterbrechung des Betriebes von seiten der Qualitätssicherungszentrale aufgrund objektiver Kriterien gefällt.

Befundung der Mammographien

An die Befundung der Mammographien werden im Screening hohe Anforderungen gestellt. Anzustreben ist, dass 30% aller Karzinome kleiner als 1 cm sind.

Gleichzeitig ist eine hohe Spezifität erforderlich, da bei den meisten Frauen (997 von 1000 in den Inzidenzrunden) kein Brustkrebs gefunden werden kann. Nach den Europäischen Leitlinien sollte der Anteil der abzuklärenden Mammographien unter 5% liegen. Die Schwedischen Leitlinien verlangen [18], dass der Wert unter 4% liegen soll, als erstrebenswert werden 2,5% angesehen. In Holland wird ein Wert von nur 1,2% erreicht [9]. Allerdings sind in Holland die MTRAs angehalten, zusätzliche Aufnahmen sofort beim Screening durchzuführen, wenn ihnen der Befund auffällig erscheint.

Das Ziel der hohen Sensivität bei gleichzeitig hoher Spezifität wird durch ein Bündel von Maßnahmen erreicht.

Training. Die befundenden Ärzte müssen ein spezielles Trainingsprogramm (2-tägiger multidisziplinärer Kurs, 3-tägiger Spezialkurs, eine Woche Aufenthalt an einem anerkannten Europäischen Screeningzentrum [EUREF]) absolviert haben.

Befundungsvolumen. Um eine gleichmäßig hohe diagnostische Leistung zu erreichen, ist eine ausreichende Erfahrung erforderlich. Am Screeningprogramm beteiligte befundende Ärzte müssen deshalb mindestens 5000 Screeningmammogramme im Jahr beurteilen. Dieses bedeutet bei einer Inzidenz von 3 Karzinomen auf 1000, dass jeder Arzt durchschnittlich 15 Mammakarzinome im Jahr selbst entdeckt.

Befundungsumgebung. Die Befundung der Aufnahmen muss in entspannter ruhiger Atmosphäre außerhalb der vielfältig wechselnden Anforderung des laufen-

den Praxisbetriebes erfolgen. Die Aufnahmen werden an einem motorisierten Alternator vom Hilfspersonal aufgehängt, so dass der Arzt sich ganz auf die Befundung der Aufnahmen konzentrieren kann.

Doppelbefundung. Alle Mammographien werden doppelt befundet [1, 2, 12], wie nach den Europäischen Leitlinien empfohlen. Dies bedeutet eine unabhängige Befundung sämtlicher Mammographien durch 2 gleich qualifizierte Ärzte. Diese Doppelbefundung erfolgt in den Modellprojekten an einem Screeningzentrum außerhalb der Routine des Praxisbetriebes durch die speziell ausgebildeten niedergelassenen Ärzte. Bei Diskrepanzen zwischen Erst- und Zweitbefundung folgt ein Konsensgespräch mit dem Ziel einer gemeinsam getragenen Empfehlung über das weitere Vorgehen. Hierzu wird möglichst der erfahrenste Befunder des Teams hinzugezogen. Die Entscheidung darf nur lauten: Einbestellung zur weiteren Abklärung oder zurück zum normalen Screening in 2 Jahren. Kurzfristige Kontrollen ohne eine weitere Abklärung des Befundes sind nach den Europäischen Leitlinien nicht erlaubt, da hieraus einerseits eine Diagnoseverzögerung resultieren könnte, andererseits die Frau einem hohen Stress ausgesetzt würde [15].

Feedback. Die befundenden Ärzte nehmen an den laufenden Qualitätssicherungsmaßnahmen teil (multidisziplinäre prä- und postoperative Konferenzen, Qualitätssicherungskonferenzen, Analyse von Intervallkarzinomen und in Wiederholungsrunden entdeckter Karzinome). Dadurch wird ein Feedbackeffekt erzeugt, der einen andauernden Lernprozess sicherstellt, der auf der regelmäßigen fallbezogenen Verknüpfung des Radiologenwissens mit den pathologischen und chirurgischen Erfahrungen beruht.

Die Ergebnisse der Befundung werden den Teilnehmerinnen und den von ihnen angegebenen Ärzten innerhalb von 10 Tagen schriftlich mitgeteilt.

Intervallkarzinome

Die Sensitivität der Befundung wird über die Identifizierung der Intervallkarzinome (Intervallkarzinome sind Karzinome, die zwischen den Screeninguntersuchungen aufgrund eines klinischen Be-

² Dies gilt insbesondere für die korrekte Positionierungstechnik, die die Voraussetzung für die vollständige Abbildung und gute Beurteilbarkeit des Brustdrüsenengewebes ist.

fundes entdeckt werden) in der Regel über einen 6-monatlichen Abgleich mit dem regionalen Krebsregister überprüft. Es sollte nicht mehr als ein Intervallkarzinom auf 2000 Untersuchungen im 1. Jahr nach der Screeningmammographie gefunden werden. Jedes Intervallkarzinom wird analysiert durch Vergleich der aktuellen präoperativen Röntgenaufnahmen mit den vorhergehenden Screeningmammographien und entsprechend den Europäischen Leitlinien klassifiziert in:

- übersehenes Karzinom (auf den vorangegangenen Aufnahmen diagnostizierbar),
- Intervallkarzinom mit minimalen Hinweisen auf der Voraufnahme (sichtbar, aber nicht als Karzinom identifizierbar),
- echtes Intervallkarzinom (auf den Voraufnahmen nicht sichtbar, auf den aktuellen Aufnahmen sichtbar) und
- mammographisch okkultes Karzinom (auf Voraufnahmen und auf aktuellen Aufnahmen nicht sichtbar).

Die Intervallkarzinome werden in einer Qualitätssicherungskonferenz in regelmäßigen Abständen (mindestens alle 3 Monate) mit allen am Programm teilnehmenden Befunden besprochen.

Abklärung auffälliger Befunde

Frauen mit abklärungsbedürftigen Befunden erhalten innerhalb von 10 Tagen einen Brief mit einem kurzfristigen Terminvorschlag zur Untersuchung im Screeningzentrum. Die angestrebte Sensitivität bedingt, dass unter den einbestellten Frauen ein hoher Anteil schwierig zu diagnostizierender Mammakarzinome ist. Aus diesem Grunde wird nach den Europäischen Leitlinien empfohlen, dass die Screeningmammographien befundenden Ärzte bei der weiteren Abklärung der auffälligen Befunde verantwortlich beteiligt sind. Andernfalls besteht die Gefahr, dass vermehrt auffällige Befunde von weniger erfahrenen Ärzten falsch interpretiert und als unauffällig zurückgeschickt werden.

Bildgebende Verfahren

In den Modellprojekten wird die weitere Abklärung mit klinischer Untersuchung, Ultraschall, und/oder zusätzlichen mammographischen Aufnahmen

Tabelle 3

Qualitätskriterien für die Bewertung eines Brustkrebscreeningprogrammes

Kriterium	Grenzwert (%)	Zielwert (%)
Teilnahmerate	>70	>75
Wiederholung wegen techn. Fehler	<3	<1
Weitere Abklärung		
Erste Screeningrunde	<7	<5
Folgerunden	<5	<3
Definitive Diagnose maligner Läsionen vor Therapiebeginn	>70	>90
Rate an Stanzbiopsien		
Folgerunden	<1,5	1
Rate gutartiger offener Biopsien		
1. Screeningrunde	<0,63	<0,31
Folgerunden	<0,31	<0,06
Innerhalb von 2 Jahren wiedereingeladene Frauen	>95	100

Nach: European Guidelines [20], Schwedische Leitlinien [18]. Übertragen auf deutsche Verhältnisse

in der Verantwortung der am Screeningprojekt beteiligten Befunder in einer dafür ausgerüsteten Einheit (hochauflösender Ultraschall, Vergrößerungsmammographie) durchgeführt. Etwa 9 von 10 wiedereinbestellten Frauen haben kein Karzinom. Bei 2/3 kann dies nach der Abklärung mit klinischer Untersuchung und bildgebenden Verfahren endgültig festgestellt werden. Diese Frauen erhalten das Ergebnis sofort und werden in 2 Jahren zum Screening wiedereinbestellt. Das Ergebnis wird zusätzlich dem von der Frau benannten Frauen- oder Hausarzt mitgeteilt.

Biopsie

Bei den übrigen Frauen (ca. 1% der Teilnehmerinnen) ist eine weitere Abklärung durch eine histologische Untersuchung erforderlich, um definitiv festzulegen, ob es sich um einen gutartigen oder bösartigen Befund handelt. Diese Untersuchung wird entweder ebenfalls am Screeningzentrum angeboten und kann dort am Untersuchungstag durchgeführt werden, oder die Biopsie wird, falls Geräteausstattung und Kompetenz am Ort vorhanden, unter Beteiligung der befundenden Ärzte in einem kooperierenden Krankenhaus durchgeführt. Die Gewebeentnahme wird in der Regel als konventionelle Stanzbiopsie, in speziellen Fällen mit der Vakuumbiopsie durchgeführt. Die Treffsicherheit der Entnahme wird laufend statistisch über-

prüft. Durch die obligatorische radiologisch-pathologische Korrelation wird eine eindeutige Aussage in jedem Einzelfall sichergestellt.

Eine diagnostische offene Biopsie nach Markierung ist bei den heutigen diagnostischen Möglichkeiten nur in Ausnahmefällen erforderlich (z. B. strahlige Narben).

Selbstverständlich steht es den Frauen frei, für die Abklärung einen Arzt außerhalb des qualitätsgesicherten Angebotes im Screeningprojekt aufzusuchen (Tabelle 3).

Präoperative Konferenz

Um eine adäquate Interpretation der radiologischen und pathologischen Befunde zu gewährleisten, wird in jedem Einzelfall eine radiologisch-pathologische Korrelation bei einer wöchentlich stattfindenden präoperativen Konferenz unter Beteiligung der befundenden Ärzte, des Pathologen, des Operateurs und ggf. des Klinikradiologen durchgeführt. Hierdurch wird gleichzeitig ein vollständiger, ununterbrochener Informationsfluss zum Operateur sichergestellt. Falls die Stanzbiopsie nach dem Ergebnis der radiologisch-pathologischen Konferenz kein eindeutiges Ergebnis ergeben hat, wird über weitergehende Maßnahmen entschieden. Unmittelbar im Anschluss an die Konferenz wird der Patientin das Ergebnis mitgeteilt und ihr ein Behandlungsvorschlag unterbreitet. Um der be-

troffenen Frau eine lange, belastende Wartezeit zu ersparen, wird die präoperative Konferenz so kurz wie möglich nach der Gewebeentnahme (1–2 Tage) durchgeführt.

Pathologie

Die am Screeningprogramm teilnehmenden Pathologen werden in besonderen Seminaren speziell darin geschult, die im Screening gehäuft auftretenden, sonst seltenen, schwer zu diagnostizierenden Läsionen eindeutig zu erkennen. Um eine einheitliche Interpretation und Nomenklatur sicherzustellen, wird eine Zeitlang eine obligatorische Doppelbefundung durchgeführt. Später ist eine Zweibefundung bei kleinen Befunden (unter 1 cm und In-situ-Karzinomen) vorgesehen.

Operative Behandlung

Die operative Behandlung soll möglichst in den mit dem Screeningprojekt kooperierenden Kliniken durchgeführt werden. Die verantwortlichen Operateure sollen an der Entscheidung zur operativen Behandlung bei der präoperativen Konferenz teilnehmen und an der postoperativen Fallanalyse in der multidisziplinären Konferenz ebenfalls beteiligt sein. Diese Kliniken bilden regionale Arbeitskreise für Qualitätssicherung und beteiligen sich an der Qualitätssicherung entsprechend den EUSOMA-Leitlinien [4], d. h. z. B., dass jeder verantwortliche Operateur mindestens 50 Mammakarzinome im Jahr operieren muss.

Postoperative Konferenz

In einer wöchentlichen postoperativen Konferenz wird jeder operierte Befund gemeinsam zwischen dem Mammographiebefunder, dem Pathologen, dem Operateur und ggf. dem Krankenhausradiologen besprochen, um die Richtigkeit der präoperativen Diagnose und die Angemessenheit der Operation zu überprüfen und das weitere Vorgehen festzulegen. Wünschenswert ist ebenso die Beteiligung des Radiotherapeuten und ggf. des Onkologen, damit unter Berücksichtigung aller Befunde und aktueller Erkenntnisse aus den beteiligten Fachdisziplinen eine dem Einzelfall angemessene, adjuvante Behandlung festgelegt werden kann.

Die Bedeutung der epidemiologischen Evaluation für die Qualitätssicherung des Brustkrebscreenings

Die Erfahrungen der randomisierten Studien zeigen, dass der Nutzen des Mammographiescreenings erst 7–10 Jahre und mehr nach Beginn des Programms in vollem Umfang erkennbar und durch die Senkung der Brustkrebsmortalität überprüfbar wird. In der Routineversorgung ist eine Verwässerung des Effektes durch Brustkrebstodesfälle von vor der Einführung des Screenings behandelten Brustkrebsen zu berücksichtigen, die den statistisch signifikanten Nachweis der Verminderung der Brustkrebssterblichkeit weiter verzögern kann. Für eine kontinuierliche Qualitätskontrolle ist diese Zeitverzögerung zwischen der Einführung der Screeningmaßnahme und dem Eintreten seiner Wirkung zu lang. Schon früh wurde daher nach Zwischenzielgrößen gesucht, deren Einhaltung das Endziel einer Mortalitätssenkung sicherstellen soll. Als derartige Größen wurden Teilnehmerate, Entdeckungsrate in der jeweiligen Screeningrunde, Rate der Intervallkarzinome, Stadienverteilung der durch das Screening entdeckten Karzinome, sowie der Rückgang der Rate fortgeschrittener Tumoren [7] herausgearbeitet. Um der naheliegenden Gefahr zu begegnen, dass jeder irgendwie unklare Befund „sicherheitshalber“ einer weiteren

Abklärung zugeführt wird (um das Ziel einer hohen Entdeckungsrate zu erreichen), wurden zugleich „Höchstgrenzen“ für die Rate der eine weitere Abklärung oder eine Biopsie erfordernden Befunde festgelegt. Diese Grenzwerte wurden aus den Erfahrungen der randomisierten Studien mit gesicherter Mortalitätssenkung abgeleitet.

Die Qualitätskontrolle kann auf dieser Grundlage fortlaufend erfolgen und zu einer raschen Warnung führen, falls Parameter aus dem Zielkorridor laufen. Die vorgeschlagenen Werte wurden von der Europäischen Kommission als Qualitätskriterien für Mammographiescreening in die mehrfach zitierten European Guidelines übernommen und veröffentlicht [20]. Sie werden auf der Basis von Erfahrungen der in die Routine eingeführten qualitätsgesicherten europäischen Programme laufend weiterentwickelt. Die 3., aktualisierte Ausgabe wird noch im 1. Quartal 2001 erwartet.

Die in den Modellprojekten angestrebten Ziel- und Grenzwerte sind in der nebenstehenden Tabelle aufgeführt (Tabelle 4). Die kontinuierliche Berechnung der genannten Zielgrößen ist einfach. Aufgrund der zu erwartenden geringen Anteile der zur weiteren Abklärung und insbesondere zur Biopsie und zur Behandlung gelangenden Frauen sind große Zahlen erforderlich, um Abweichungen von den Zielgrößen statistisch sicher erkennen zu können.

Tabelle 4
Frühindikatoren für die Überprüfung der Effektivität des Screenings

Indikator	Grenzwerte (%)	Zielwerte (%)
Intervallkarzinomrate (%)		
0–11 Monate	0,06	<0,06
12–23 Monate	0,10	<0,10
Brustkrebserkennungsrate		
1. Screeningrunde	0,63	>0,63
Folgerunden	0,31	>0,31
Invasive Karzinome <10 mm/Gesamtzahl im Screening aufgefallener Karzinome (%)		
1. Screeningrunde	≥20	≥25
Folgerunden	≥25	≥30

Nach: European Guidelines [20], Schwedische Leitlinien [18].
Übertragen auf deutsche Verhältnisse

Die Intervallkarzinome können definitionsgemäß nicht innerhalb der Screeningeinheit beobachtet werden. Sie treten bei den Teilnehmerinnen zwischen 2 Screeninguntersuchungen auf und werden außerhalb des Screening entdeckt und behandelt. Ihre Zahl, die möglichst klein gehalten werden sollte, stellt eine wichtige Größe zur Beurteilung der Qualität des Programms dar. Sie ist ein Maß für die Sensitivität der Untersuchung und muss unbedingt erfasst werden. Die üblicherweise hierfür benutzte Datenquelle ist das Krebsregister der betreffenden Region. Soweit funktionierende Krebsregister in den Modellregionen noch nicht vorhanden sind, wird die Erfassung der Mammakarzinome mit Mitteln der Modellprojekte unterstützt werden.

Ein wirksames Mammographiescreening macht sich zuerst in der Senkung der Anzahl fortgeschrittener (nodal positiver) Karzinome in der Zielbevölkerung bemerkbar [8]. Auch für diesen Parameter ist der Rückgriff auf ein funktionierendes Brustkrebsregister erforderlich, da diese Zahl die bei Nichtteilnehmerinnen entdeckten Mammakarzinome einschließt.

Die Senkung der Brustkrebsmortalität in den am Screening beteiligten Regionen sollte langfristig analysiert werden, da sich dadurch wichtige Hinweise auf die Effektivität des Mammographiescreenings unter geänderten Bedingungen ergeben könnten. Solche Untersuchungen haben in den Niederlanden [9], in Schweden [17] und in England [5] die Wirksamkeit des Mammographiescreenings in der regulären Versorgung bestätigt. Sowohl in Schweden als auch in den Niederlanden, wo das Screening schrittweise eingeführt wurde, zeigt sich nur in der zum Mammographiescreening eingeladenen Altersgruppe eine Senkung der Sterblichkeit, deren Ausmaß in Relation zum Zeitpunkt der Einführung des Screenings steht. Dieser letzte Schritt der Qualitätssicherung hat die Wirksamkeit des Mammographiescreenings bestätigt, die erst kürzlich wieder in Zweifel gezogen wurde [11].

Danksagung. Herrn Dipl.-Phys. Christian Beck danken wir für die sorgfältige Durchsicht des Manuskripts und Vorschläge zur Verbesserung der Verständlichkeit.

Literatur

- Anderson EDC, Muir BB, Walsh JS, Kirkpatrick AE (1994) The efficacy of double reading mammograms in breast screening. *Clin Radiol* 49:248–251
- Anttinen I, Pamilo M, Soiva M, Roiha M (1993) Double reading of mammography screening films- one radiologist or two? *Clin Radiol* 48:414–421
- Aro AR, Pilvikki Absetz S, Elderen van TM, van der Ploeg E, van der Kamp LJT (2000) False-positive findings in mammography screening induces shortterm distress – breast cancer-specific concern prevails longer. *EJC* 36:1089–1097
- Blamey R, Blichert-Toft M, Cataliotti L, Costa A, Greco M, Holland R, Kaufmann M, Perry N, Ponti A, Redmond K, Sainsbury R (2000) The requirements of a specialist breast unit EUSOMA. *EJC* 36:2288–2293
- Blanks RG, Moss SM, McGahan CE, Quinn MJ, Babb PJ (2000) Effect of NHS breast screening programme on mortality from breast cancer in England and Wales, 1990–8: comparison of observed with predicted mortality. *BMJ* 321:665–669
- Brett J, Austoker J, Ong G (1998) Do women who undergo further investigation for breast screening suffer adverse psychological consequences? A multi-centre follow-up study comparing different breast screening result groups five months after their last breast screening appointment. *J Pub Health Med* 20:396–403
- Day NE, Williams DRR, Kwa KT (1989) Breast cancer screening programmes: the development of a monitoring and evaluation system. *BJC* 59:954–958
- Dijk van JAAM, Hendriks JHCL, Holland R, Schouten LJ, Verbeek ALM (2000) Veranderde stadiumsverdeling van borstkanker sinds de invoering van de landelijke screening; onderzoek over de periode 1989–1995. *Ned Tijdschr Geneesk* 144:1119–1124
- Fracheboud J, Groenewoud JH, Broeders MJM, Baan CA, Verbeek ALM, van Ineveld BM, Hendriks HCL, de Bruyn AE, de Koning HJ, van der Maas PJ, Holland R (2000) Landelijke evaluatie van bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Nederland. Rotterdam
- Frischbier HJ, Hoeffken W, Robra BP (1994) Mammographie in der Krebsfrüherkennung. Enke, Stuttgart
- Götzsche PC, Olsen O (2000) Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 355:131–136
- Leivo T, Salminen T, Sintonen H, Tuominen R, Auerma K, Partanen K, Saari U, Hakama M, Heinonen OP (1999) Incremental cost-effectiveness of double-reading mammograms. *Breast Cancer Res Treat* 54:261–267
- Moss HA, Britton PD, Flower CD, Freeman AH, Lomas DJ, Warren RM (1999) How reliable is modern breast imaging in differentiating benign from malignant breast lesions in the symptomatic population? *Clin Radiol* 54:676–682
- Olsson P, Armelius K, Nordahl G, Lenner P, Westman G (1999) Women with false positive screening mammograms: how do they cope? *J Med Screen* 6:89–93
- Ong G, Austoker J, Brett J (1997) Breast screening: adverse psychological consequences one month after placing women on early recall because of a diagnostic uncertainty. A multicentre study. *J Med Screen* 4:158–168
- Planungsstelle, „Mammographie Screening“ – beauftragt vom Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen – (1998) Förderung von Modellprojekten zur Erprobung des qualitätsgesicherten Mammographie-Screenings in der Bundesrepublik Deutschland. DÄ 95:C-1935
- Rosén M, Lundin A, Nyström L, Rutquist LE, Stenbeck M, Talbäck M (2000) Incidens och dödlighet i bröstcancer under 25 år. *Läkartidningen* 97:294–299
- Socialstyrelsen (1998) Hälsoundersökning med mammografi. SoS-rapport 17
- Tabár L, Fagerberg CJ, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Grontoft O et al. (1985) Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography: randomised trial from the breast cancer screening working group of the swedish national board of health and welfare. *Lancet* 8433:829–832
- de Wolf CJM, Perry NM (1996) European guidelines for quality assurance in mammography screening, 2nd ed. European Commission
- Zaers J, van Woudenberg S, Brix G (1997) Qualitätssicherung in der Röntgenmammographie Vergleich der vorgeschlagenen EUREF-Richtlinien mit den einschlägigen deutschen Vorschriften. *Radiologe* 37:617–620