

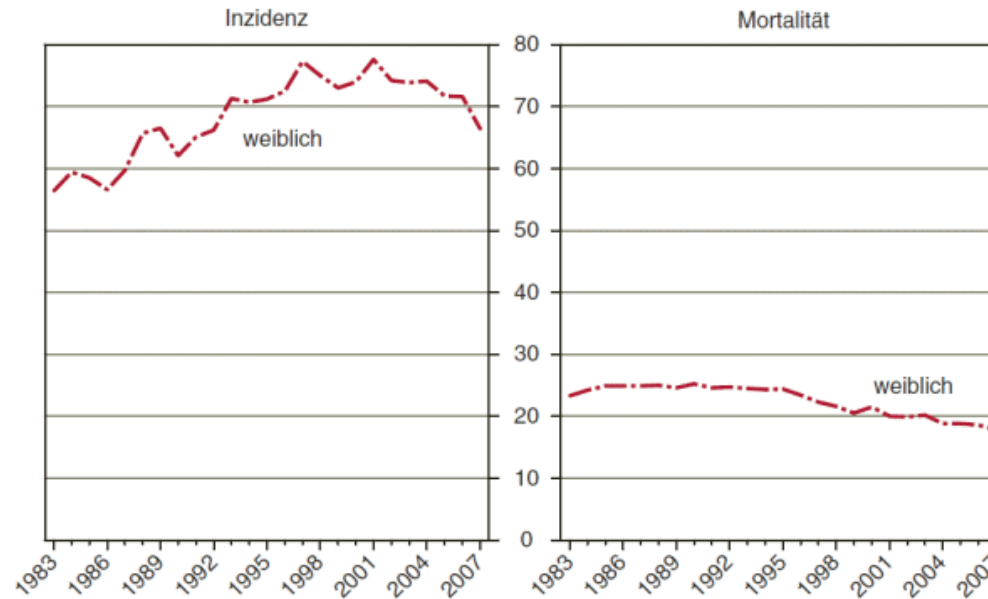


Ergebnisse des Tiroler Brustkrebs- Screeningprogramms

W. Buchberger

Ausgangssituation in Österreich

Bösartige Neubildungen der weiblichen Brust im Zeitverlauf
altersstandardisierte Raten auf 100.000 Personen
(WHO-Weltbevölkerung, 2001)

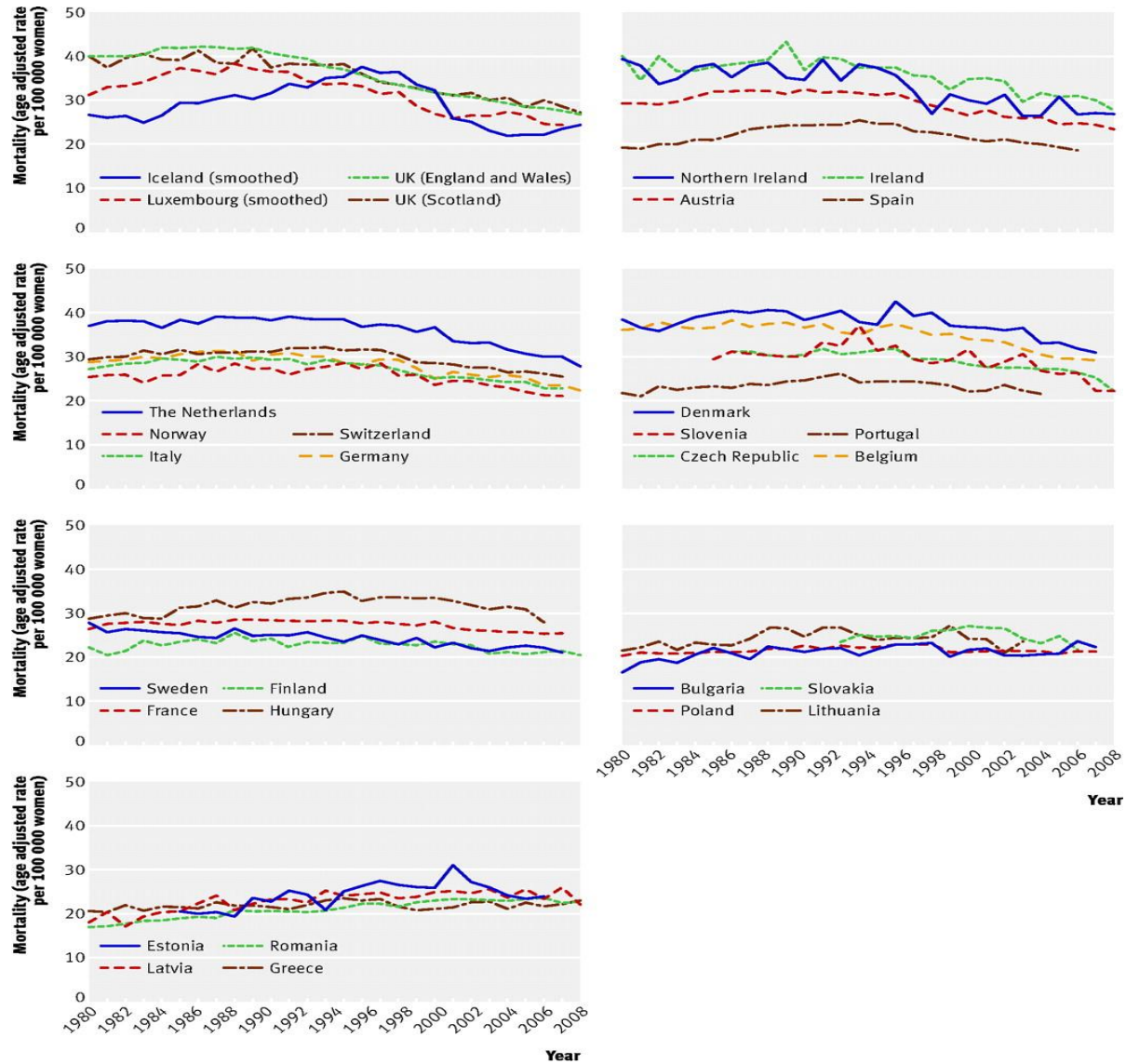


Q: STATISTIK AUSTRIA, Österreichisches Krebsregister (Stand 27.08.2009) und Todesursachenstatistik.
Erstellt am: 02.11.2009.

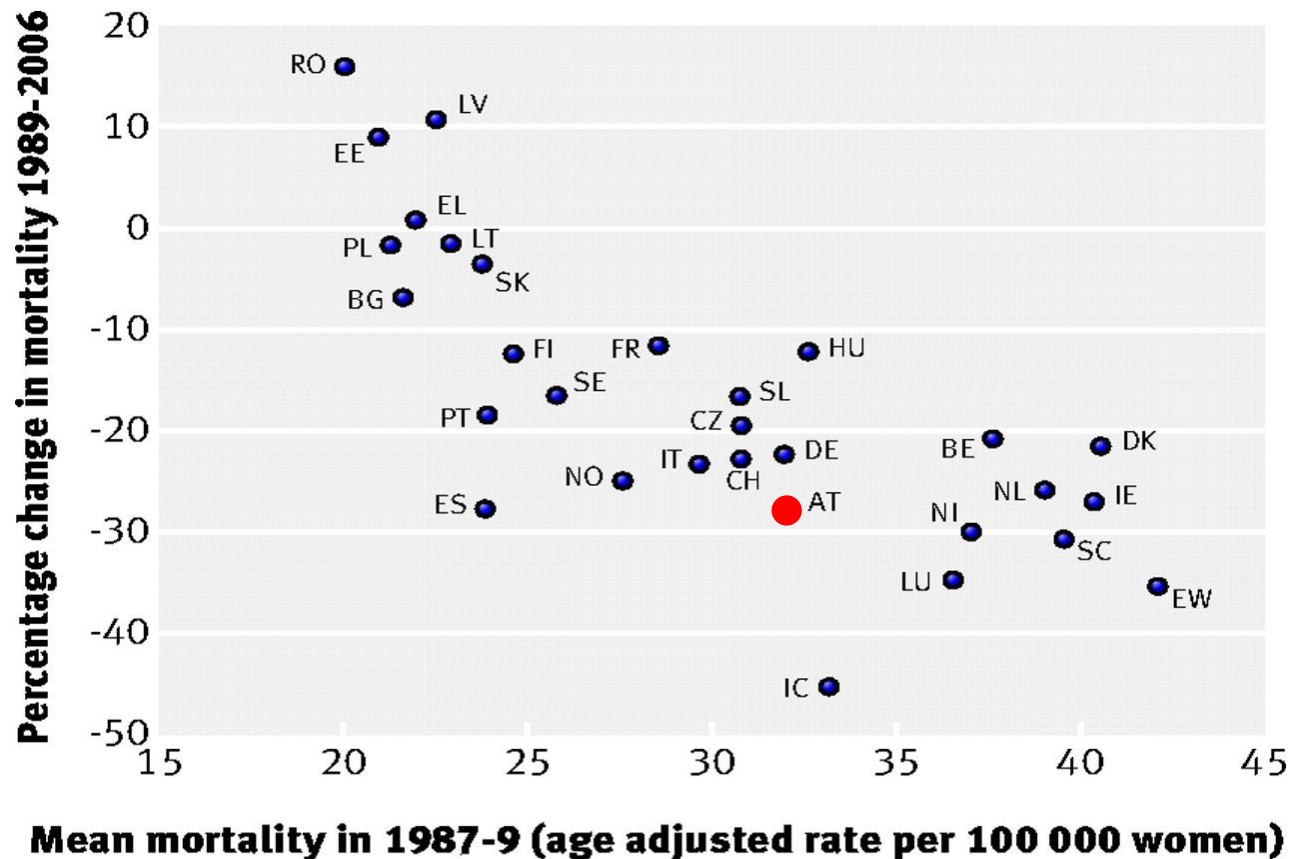
- 4.611 Neuerkrankungen/a (2007) (ASR: 66.4/100.000/a)
 - 1.551 Todesfälle/a (2004) (ASR: 17.8/100.000/a)
- Anteil an Gesamtmortalität: 4% (35-44, 45-55, 55-64: 15%)

Temporal trends in breast cancer mortality in European countries

Autier P. et al. BMJ 2010;341



Percentage changes in breast cancer mortality in European countries during 1989-2006 according to the mean breast cancer mortality in 1987-9
 Autier P. et al. BMJ 2010;341



Key:

AT=Austria; BE=Belgium; BG=Bulgaria; CH=Switzerland; CZ=Czech Republic; DE=Germany; DK=Denmark; EL=Greece; EE=Estonia; ES=Spain; EW=England and Wales; FI=Finland; FR=France; HU=Hungary; IC=Iceland; IE=Republic of Ireland; IT=Italy; LT=Lithuania; LU=Luxemburg; LV=Latvia; NI=Northern Ireland; NL=Netherlands; NO=Norway; PL=Poland; PT=Portugal; RO=Romania; SC=Scotland; SE=Sweden; SI=Slovenia; SK=Slovakia

Opportunistisches Screening

| | 1x | >1x/>2a | 2-3x/<2a | >3x/<2a | jemals | nie |
|-------|-------|---------|----------|---------|--------|-------|
| 40-49 | 20.1% | 16.6% | 12.4% | 9.5% | 60.9% | 39.1% |
| 50-69 | 14.6% | 16.1% | 12.3% | 13.0% | 59.9% | 40.1% |

- Österreich hat die höchste Mammographierate in der EU (53% MG im vergangenen Jahr, EU-Schnitt 31%)
(Health in the European Union, Special EuroBarometer (2007))
- 840.000 Mammographien/Jahr (1.724.390 Frauen zwischen 40 und 70)
- 40% gehen nie zur Mammographie, gleichzeitig Überinanspruchnahme
Vutuc C. et al. Wien. Klin. Wochenschr.110/13 (1998)

Mastektomieraten und Operationen an benignen Läsionen in Bezug auf die Gesamtleistung „Mammachirurgie“ in KA (2005)

| Anzahl OP pro KA | Anzahl KA | Brust-OP | Mastektomie-rate (MEL 2171, 2172) | Benigne Läsionen (MEL 2177) |
|------------------|-----------|----------|--------------------------------------|--------------------------------|
| Weniger als 50 | 74 | 1.575 | 38,56 % | 42,50 % |
| 50 bis 99 | 25 | 1.771 | 34,70 % | 43,70 % |
| 100 bis 149 | 9 | 1.019 | 27,83 % | 41,10 % |
| 150 und mehr | 23 | 7.165 | 27,75 % | 43,50 % |
| Insgesamt | 131 | 11.530 | 30,30 % | 43,20 % |

- MEL 2171 Mammradikaloperationen mit/ohne Lymphknotenausräumung ohne Expandereinlage
 MEL 2172 Mammradikaloperationen mit/ohne Lymphknotenausräumung mit Expandereinlage
 MEL 2176 Brusterhaltende Operation/ (Teil-) Exzision eines bösartigen Tumors der Mamma
 MEL 2177 Operation (Teil-) Exzision gutartiger Mammatumore (benigner Läsionen des Mammaparenchyms), inkl. Gynäkomastie einseitig/beidseitig

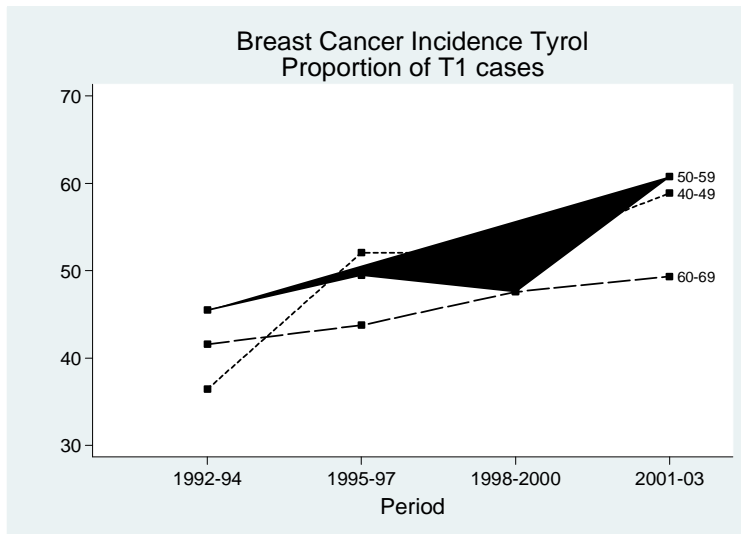
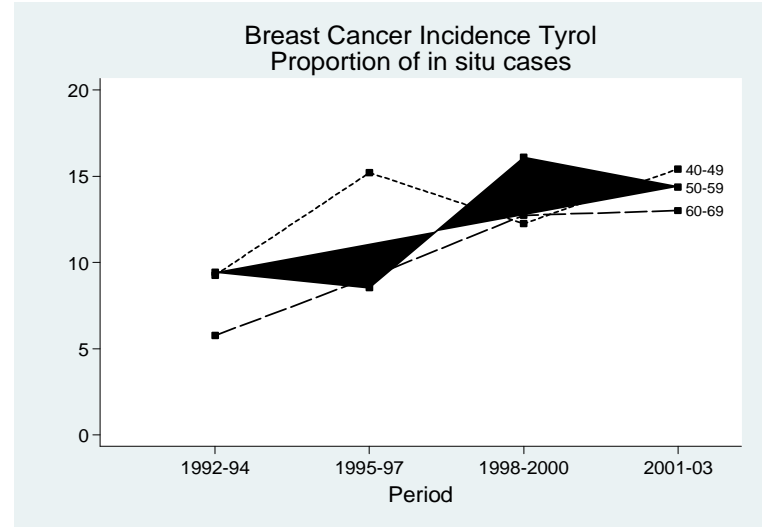
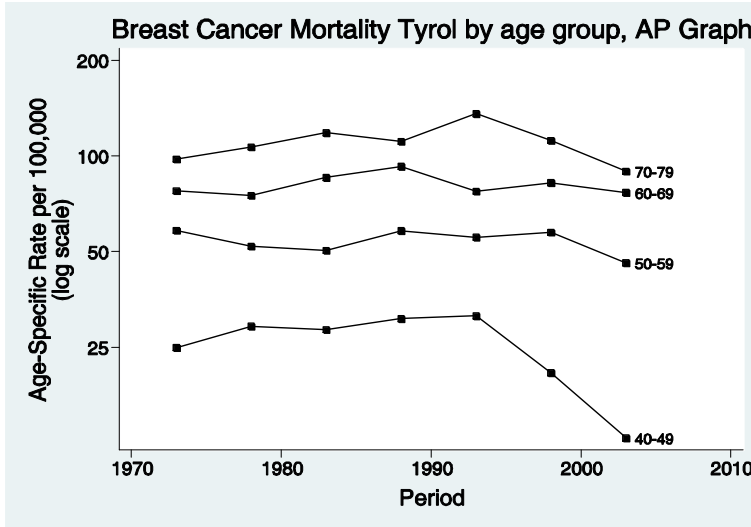
Quellen: BMGFJ- Diagnosen- und Leistungsdokumentation 2005, GÖG/ÖBIG-eigene Berechnungen

| EUSOMA (2000) | Mindestfallzahlen |
|--|-------------------|
| OP Karzinom-Ersterkrankungen pro Zentrum | 150> |
| OP Karzinom-Ersterkrankungen pro Operateur | 50> |

Ausgangssituation in Tirol

- **Opportunistisches Screening (Brustkrebsvorsorge):**
 - Seit 1988 im Rahmen des Vorsorgekonzepts der Krankenversicherungsträger: Zuweisung zu niedergelassenen Radiologen bzw. an Spitalsambulanzen zur Mammographie, Sonographie bei Bedarf
 - Oberaigner W, Buchberger W, et al.: Breast cancer incidence and mortality in Tyrol/Austria after fifteen years of opportunistic mammography screening. BMC Public Health 2010, 10(1):86.
- **Tiroler Krebsregister am IET:**
 - Gegründet 1986, regelmäßige Berichte seit 1988
 - Vollmitglied der International Association of Cancer Registries (IACR)
Regelmäßige Publikation der Tiroler Daten in „Cancer in Five Continents“
 - Mitglied des European Network of Cancer Registries (ENCR), Partner im EURO CARE-Projekt und im EUROPREVAL-Projekt
- **Zertifiziertes Brustzentrum am LKH Innsbruck-Univ.-Kliniken**
 - Zertifiziert nach ISO 9001:2000 und durch die Deutsche Krebsgesellschaft
 - 2010 zertifiziert durch die European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA)

T-Stadienentwicklung vor Einführung des Screenings (1970- 2003)



Oberaigner W., Buchberger W. et al.:
BMC Public Health 2010;10:86

Planungen für ein organisiertes Screening

- 1999: Expertengremium „Mammographiescreening
- 2001: Machbarkeitsstudie (ÖBIG)
- 2004: Projekt „Mammographiescreening Austria“ (ÖBIG)
- Bundesgesundheitskommission 21.4.2005: Förderung eines flächendeckenden qualitätsgestützten Screeningprogramms
- 2006: Implementierung von 5 regionalen Pilotprojekten sowie Einrichtung einer Bundeskoordinationsstelle durch GÖG/ÖBIG (inhaltlich) und HVSVT (PR, Datendrehscheibe)
- Bundesgesundheitskommission am 20.11.2009:
Erstellung eines Konzeptes für ein nationales Brustkrebs-Früherkennungsprogramm in enger Zusammenarbeit zwischen Bund, Ländern, Ärzteschaft und Sozialversicherung
- Bundesgesundheitskommission am 26.11.2010:
Programm auf Basis der europäischen Leitlinien und unter Berücksichtigung der Erfahrungen aus den österreichischen Pilotprojekten

Pilotprojekte in Österreich



MammographieScreening Tirol



- Flächendeckendes populationsbasiertes Screeningprogramm.
- Zielgruppe: 55.778 (1. Phase), 123.000 (2. Phase)
- Screeningintervalle: 40-59 (jährlich), 60-69 (zweijährlich)
- Start: 05/2007 (Innsbruck Stadt/Land), 05/2008 (Tirol)
- Einladungsmanagement: Personenbezogenen Daten von der Tiroler Gebietskrankenkasse, Versendung der Einladungsschreiben in Abstimmung mit der „Vorsorge Neu“.
- Zuweisung über den niedergelassenen Gynäkologen oder praktischen Arzt, keine Terminisierung oder Zuweisung an eine Screeningeinheit.
- Screeninguntersuchung bei niedergelassenen Radiologen und in Krankenhausambulanzen. Median 3234 Screenings (1419- 6092)
- Sonographie bei ACR 3/4, unklarem Befund oder „sonstigen Gründen“
- Derzeit keine Doppelbefundung

Oberaigner W., Buchberger W. et al. BMC Public Health 2011; 11:91





MammographieScreening Tirol

- Erstabklärung (Zusatzaufnahmen, US) in der Screeningeinheit
- Weiterleitung an die Assessments direkt durch Radiologen oder durch zuweisenden Arzt.
- Assessment in definierten Assessmentzentren (KH-Ambulanzen) und im BGZ Innsbruck (Referenzzentrum)
- Qualifikationsvoraussetzungen: Qualitätszertifikat von ÖRG/BURA
- Fortbildungskurse und Visitation für RT und Assessmentleiter
- Aufbau eines Dokumentationssystems vor Ort (IET der TILAK), regionale Evaluierung über IET der TILAK GmbH
- Pseudonymisierung der Daten von den Screeningstellen und Assessmentcentern und elektronische Weiterleitung an das IET
- Übermittlung eines Standarddatensatzes an ÖBIG/GÖG
- Jährlicher Evaluationsbericht nach EU-Leitlinien



Ergebnisse Projektjahr zwei

Teilnahmerate angepasst an Mammographie Screening Modell
Basis: In Altersgruppe 60-69 Tirol ohne Ibk-Stadt und Ibk-Land

| | 40-49 | 50-59 | 60-69 | Total |
|--|-------|-------|-------|-------|
| Beobachtete Einjahres-Teilnahmerate | 32.9% | 33.6% | 25.7% | 31.8% |
| Geschätzte Einjahres-Teilnahmerate ¹⁾ | 37.4% | 38.1% | 30.3% | 36.4% |
| Beobachtete kumulative Zweijahres-Teilnahmerate | 55.1% | 54.6% | 41.9% | 52.5% |
| Geschätzte kumulative Zweijahres-Teilnahmerate ¹⁾ | 59.7% | 59.2% | 46.5% | 57.1% |

¹⁾ Die geschätzte Teilnahmerate ergibt sich aus der beobachteten Teilnahmerate plus 4.75% (5.95% der Frauen lehnen eine Übermittlung der Daten an die Screening-Datenbank ab; von allen Screening-Untersuchungen, die gemeldet werden, entfallen 79.91% auf die Studienpopulation; wir nehmen an, dass derselbe Prozentsatz für die Frauen ohne Zustimmung gilt; daraus ergeben sich 79.91% von 5.95% und das sind 4.75%).

Assessment-Outcome. Basis: Alle durchgeführten Assessments

| | 40-49 | 50-59 | 60-69 | Total |
|--|-------------|-------------|------------|-------------|
| Negativ | 205 (75.1%) | 122 (68.9%) | 80 (56.7%) | 407 (68.9%) |
| Intermediate Screening- Untersuchung nach Assessment (Empfehlung Early Recall) | 12 (4.4%) | 5 (2.8%) | 2 (1.4%) | 19 (3.2%) |
| Hochrisiko/unpassend | 2 (0.7%) | 2 (1.1%) | 1 (0.7%) | 5 (0.8%) |
| Verweigert | 3 (1.1%) | 3 (1.7%) | 1 (0.7%) | 7 (1.2%) |
| Mammakarzinom | 51 (18.7%) | 45 (25.4%) | 57 (40.4%) | 153 (25.9%) |
| Invasiv | 46 (16.8%) | 40 (22.6%) | 53 (37.6%) | 139 (23.5%) |
| DCIS | 5 (1.8%) | 5 (2.8%) | 4 (2.8%) | 14 (2.4%) |

Mammakarzinom-Detektionsrate

| | 40-49 | 50-59 | 60-69 | Total |
|---|-------|-------|-------|--------------------|
| Mammakarzinomentdeckungsrate | 0.27% | 0.32% | 0.56% | 0.36% |
| Mammakarzinom-Hintergrundinzidenzrate ¹⁾ | 0.12% | 0.17% | 0.24% | 0.17% |
| Ratio Screening-Entdeckungsrate vs. Hintergrundinzidenzrate | 2.2 | 1.9 | 2.4 | 2.12 ²⁾ |

¹⁾ Basierend auf Diagnosejahren 1988-1990 Tumorregister Tirol

²⁾ Akzeptabel/wünschenswert nach EGQA: 3 x Hintergrundinzidenzrate (initial)
1.5 x Hintergrundinzidenzrate (subsequent)

Intervallkarzinomrate für Screening-Zeitraum zweites Screening-Jahr (1.6.2008-31.5.2009) im ersten Nachbeobachtungsjahr

| | 40-69 | 40-49 | 50-69 | Akzeptabel (wünschenswert) nach EGQA ² |
|--|-------|-------|-------|---|
| Anzahl Intervallkarzinome | 14 | 5 | 9 | |
| Anzahl Screening-Untersuchungen | 42834 | 18693 | 24141 | |
| Rate pro 100,000 Untersuchungen | 32.7 | 26.7 | 37.3 | |
| Hintergrundinzidenzrate (pro 100,000) ¹⁾ | 177.5 | 128.8 | 209.8 | |
| Anteil an Hintergrundinzidenzrate | 18.4% | 20.8% | 17.8% | 30% (<30%) |

¹⁾ Basierend auf Diagnosejahren 1988-1990

²⁾ European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis

Intervallkarzinomrate für Screening-Zeitraum Pilotjahr (1.6.2007-31.5.2008) im zweiten Nachbeobachtungsjahr

| | 40-69 | 40-49 | 50-69 | Akzeptierbar (Wünschenswert) nach EGQA ²⁾ |
|---------------------------------------|-------|-------|-------|--|
| Anzahl Intervallkarzinome | 12 | 5 | 7 | |
| Anzahl Screening-Untersuchungen | 16917 | 6996 | 9921 | |
| Rate pro 100,000 Untersuchungen | 70.9 | 71.5 | 70.6 | |
| Hintergrundinzidenzrate ¹⁾ | 177.5 | 128.8 | 209.8 | |
| Anteil an Hintergrundinzidenzrate | 40.0% | 55.5% | 33.6% | 50%(<50%) |

1) Basierend auf Diagnosejahren 1988-1990 bezogen auf alle Screening-Untersuchungen

3) European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis

Charakteristika der entdeckten invasiven Karzinome

| | 40-49 | 50-69 | Total | Akzeptabel (wünschenswert) nach EGQA ¹⁾ |
|---|------------|------------|-------------|--|
| Größter Tumor- durchmesser in mm | | | | |
| Median | 13 | 13 | 13 | |
| Minimum- Maximum | 4-25 | 1-35 | 1-35 | |
| ≤ 10 mm | 14 (32.6%) | 29 (31.2%) | 43 (32.6%) | ≥25% (≥30%) |
| ≤ 15 mm | 28 (65.1%) | 62 (69.7%) | 90 (68.2%) | 50% (≥50%) |
| 11-20 mm | 23 (53.5%) | 41 (29.5%) | 64 (48.5%) | |
| >20 mm | 6 (14.0%) | 19 (20.4%) | 25 (18.9%) | |
| Befall der Lymphknoten | 8 (18.2%) | 19 (20.4%) | 27 (20.1%) | 25% (≤25%) |
| Anteil invasive Karzinome | 46 (90.2%) | 93 (91.2%) | 139 (90.8%) | 90% (80- 90%) |

¹⁾ European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis

Primärbehandlung der invasiven Karzinome

| | 40-49 | 50-59 | 60-69 | Total |
|----------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Brusterhaltende Operation | 36 (81.8%) | 29 (76.3%) | 43 (82.7%) | 108 (80.6%) |
| Sentinel Lymphknoten | 28 (77.8%) | 19 (65.5%) | 37 (86.0%) | 84 (77.8%) |
| Axilläre Lymphknoten | 7 (19.4%) | 10 (34.5%) | 6 (14.0%) | 23 (21.3%) |
| unbekannt | 1 (2.8%) | 0 | 0 | 1 (0.9%) |
| Mastektomie | 8 (18.2%) | 9 (23.7%) | 9 (17.3%) | 26 (19.4%) |
| Sentinel Lymphknoten | 3 (37.5%) | 4 (44.4%) | 2 (22.2%) | 9 (34.6%) |
| Axilläre Lymphknoten | 5 (62.5%) | 5 (55.6%) | 7 (77.8%) | 17 (65.4%) |
| Total | 43 | 38 | 52 | 133 |

Tabelle 12-1: Zeit von Screening-Untersuchung bis Assessment und Assessment bis Therapiebeginn für die invasiven Karzinome nach EU - 18

| | 40-49 | 50-59 | 60-69 | Total |
|--------------------------------------|------------|------------|------------|-------------|
| Screening bis Assessment | | | | |
| ≤ 5 Arbeitstage | 40 (87.0%) | 38 (95.0%) | 48 (90.6%) | 126 (90.6%) |
| 6-10 Arbeitstage | 3 (6.5%) | 1 (2.5%) | 2 (3.8%) | 6 (4.5%) |
| > 10 Arbeitstage | 3 (6.5%) | 1 (2.5%) | 3 (5.7%) | 7 (5.0%) |
| Assessment bis Therapiebeginn | | | | |
| ≤ 15 Arbeitstage | 38 (84.4%) | 33 (84.6%) | 39 (73.6%) | 110 (80.3%) |
| 16-30 Arbeitstage | 4 (8.9%) | 1 (2.6%) | 12 (22.6%) | 17 (12.4%) |
| >30 Arbeitstage | 3 (6.7%) | 5 (12.8%) | 2 (3.8%) | 10 (7.3%) |

Tabelle 12-2: Zeit von Screening-Untersuchung bis Assessment für alle Assessments mit Ausnahme der invasiven Karzinome

| | 40-49 | 50-59 | 60-69 | Total |
|---------------------------------|----------------|----------------|------------|-------------|
| Screening bis Assessment | | | | |
| ≤ 5 Arbeitstage | 162 (72.3%) | 101 (75.4%) | 65 (74.7%) | 328 (73.7%) |
| 6-10 Arbeitstage | 17 (7.6%) | 16 (11.9%) | 8 (9.2%) | 41 (9.2%) |
| > 10 Arbeitstage | 45 (20.1%) | 17 (12.7%) | 14 (16.1%) | 76 (17.1%) |

PPV für die Gruppe der 40-49-jährigen

| | | PPV |
|----------------|--------|-------|
| Assessment | 51/273 | 18.7% |
| Stanzbiopsie | 51/146 | 34.9% |
| Zytologie | 0/12 | 0.0% |
| Offene Biopsie | 0/5 | 0.0% |

PPV für die Gruppe der 50-69-jährigen

| | | PPV |
|----------------|---------|-------|
| Assessment | 102/318 | 32.1% |
| Stanzbiopsie | 100/184 | 54.3% |
| Zytologie | 0/28 | 0.0% |
| Offene Biopsie | 2/8 | 25.0% |

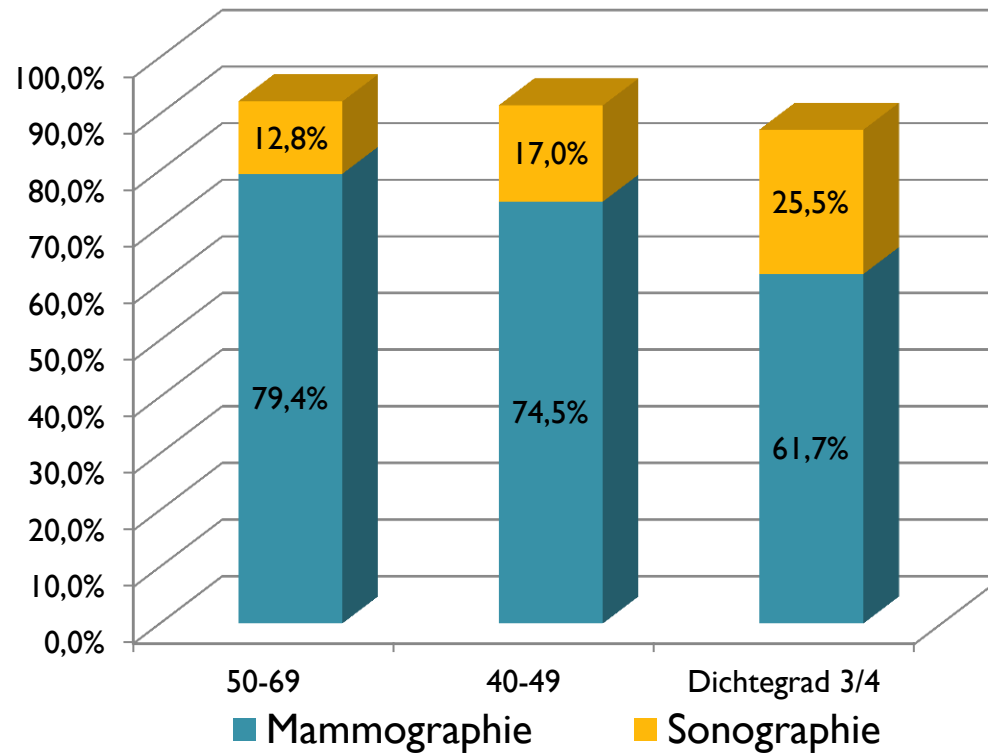
Additive Sonographie

| | Patienten | CA/ 1000 Sonographien | Zusätzliche Läsionen in US (%) | Zusätzliche FNA/STB (%) | PPV Biopsie |
|--------------------------|-----------|--------------------------|--------------------------------------|----------------------------|-------------|
| Buchberger W. (2000)* | 8103 | 4.1/1000 | 5/100 | 3.3/100 | 14 % |
| Kaplan S.S. (2001)* | 1862 | 2.6/1000 | 13.4/100 | 5.3/100 | 10.5% |
| Kolb T.M. (2002)* | 13.547 | 2.7/1000 | N/A | 2.6/100 | 10.4% |
| Crystal P. (2003) | 1199 | 4.6/1000 | 6/100 | 1.8/100 | 25% |
| Leconte I. (2003)* | 4236 | 3.7/1000 | N/A | N/A | N/A |
| Corsetti V. (2006) | 6449 | 4.4/1000 | N/A | 7.5/100 | 3% |
| Honjo S. (2007)* | 3453 | 0.9/1000 | N/A | N/A | N/A |
| Berg W.A. (2008)* | 2637 | 4.2/1000 | 8.8/100 | 5.7/100 | 11.2 |

*Frauen mit dichtem Parenchym

Additive Mammasonographie

| | 40-49 | 50-59 | 60-69 | Total |
|---|----------------|----------------|--------------|----------------|
| Zusätzliche Ultraschall- Untersuchungen | 15 126 (80.9%) | 10 319 (73.7%) | 6877 (67.8%) | 32 322 (75.5%) |
| Grund für Ultraschall- Untersuchungen: | | | | |
| Dichte Brust (ACR 3/4) | 7971 (52.7%) | 4445 (43.1%) | 2361 (34.3%) | 14 777 (45.7%) |
| Unklarer Mammographie- Befund | 1801 (11.9%) | 1392 (13.5%) | 926 (13.5%) | 4119 (12.7%) |



Effekt der additiven Sonographie auf die Sensitivität

Performance-Parameter für Mammographie versus Mammographie plus Ultraschall für Dichtegrad ACR 3/4

| | XM+US | XM allein |
|----------------------------|----------------------|----------------------|
| Recall-Rate (per 1000) | 166/14774 11.2 | 86/14774 5.8 |
| Yield (per 1000) | 41/14774 2.8 | 29/14774 2.0 |
| Sensitivität (in %) | 41/47 87.2 | 29/47 61.7 |
| Spezifität (in %) | 14602/14727 99.2 | 14670/14727 99.6 |
| PPV (in %) | 41/166 24.7 | 29/86 33.7 |
| NPV (in %) | 14602/14608 100.0 | 14682/14688 100.0 |
| Biopsie-Rate (per 1000) | 107/14774 7.2 | 59/14774 4.0 |
| PPV der Biopsie (in %) | 41/107 38.3 | 29/59 49.2 |

Zusammenfassung

- Seit 2005 laufen Planungen für ein organisiertes populationsbasiertes Screening, seit 2006 regionale Pilotprojekte mit unterschiedlicher Größe und Screeningpolitik.
- Die Etablierung eines regionalen Screeningprojekts unter Nutzung bestehender Strukturen ist eine effektive und effiziente Alternative in dezentral organisierten Gesundheitssystemen.
- Das Pilotprojekt kann mit modularen Erweiterungen (Doppelbefundung, multiprofessionelles Schulungskonzept) in ein EU-Leitlinien-konformes Screeningprogramm übergeführt werden.
- Der Nutzen der Sonographie im Screening konnte im Tiroler Screeningprogramm erstmals nachgewiesen werden und sollte weiter evaluiert werden.