

**"Bestandsaufnahme, Bewertung
und Vorbereitung der Implementation
einer Datensammlung 'Evaluation
medizinischer Verfahren und Technologien'
in der Bundesrepublik Deutschland"**

**Das Mammographie-Screening zur
Brustkrebsfrüherkennung**

Verfasser:

Dr. Bernahrd Gibis¹, Dr. Reinhard Busse¹, Dr. Erich Reese², Dr. Klaus Richter², Prof. Dr. Friedrich-Wilhelm Schwartz¹, Prof. Dr. Johannes Köbberling²

- 1) Abteilung Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuburg-Str. 1
30623 Hannover
- 2) Akademie für Öffentliche Gesundheit
Abt. für diagnostische Evaluation
Ferdinand Sauerbruch-Klinikum
Arrensbergerstr. 20
42117 Wuppertal

Hannover, Oktober 1998

Inhaltsverzeichnis

A Abstract	1
B Executive Summary.....	3
C Hauptdokument	6
C.1 Policy Question.....	6
C.2 Einführung/Hintergrund.....	7
C.2.1 Beschreibung der Zielkondition.....	7
C.2.2 Beschreibung der Technologie "Mammographie"	14
C.2.3 Beschreibung der Intervention "Mammographie-Screening".....	21
C.3 Forschungsfrage.....	44
C.4 Methodik	45
C.4.1 Zielpopulation.....	45
C.4.2 Datenquellen und Recherchen.....	45
C.4.3 Bewertung der Information.....	45
C.5 Ergebnisse.....	46
C.5.1 Ergebnisse und Schlußfolgerungen	73
C.5.2 Nicht berücksichtigte Dokumente.....	74
C.6 Diskussion	76
C.7 Schlußfolgerungen.....	82
C.8 Quellenangaben	83
Anhang 1	94
Anhang 2	95
Anhang 3	96
Anhang 4	99

Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1:	Altersstandardisierte Zahl der Sterbefälle an Brustkrebs je 100.000 Frauen in den alten Bundesländern [Hölzel et al. 1996].....	7
Tabelle 2:	Risikofaktoren, die mit einer erhöhten Mamma-Ca Inzidenz einhergehen	8
Tabelle 3:	Absolutes Risiko für dreißigjährige Frauen, mit 60 Jahren ein invasives Mamma-Karzinom zu entwickeln [nach Garber und Smith 1996]	9
Tabelle 4:	Mamma-Karzinomarten [NCI 1998, Kaiser 1996].....	10
Tabelle 5:	Vergleich von Tumor-Wachstumsmodellen [nach Harris und Hellman 1996]	11
Tabelle 6:	Fünfstufiges-Überlebenswahrscheinlichkeit abhängig von der Tumorgroße und dem Lymphknotenstatus [nach Carter et al. 1989]	13
Tabelle 7:	Punktzahlen zur Abrechnung von Verfahren zur Mammadiagnostik	16
Tabelle 8:	Zusammenstellung einiger einschlägiger DIN-Normen für die Qualitätssicherung in der Röntgenmammographie [nach Zaers 1997].....	18
Tabelle 9:	Ärztliche Qualitätsanforderungen der Leitlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Röntgendiagnostik [Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen 1997].....	19
Tabelle 10:	Vergleich einiger Grenzwerte nach EUREF mit den entsprechenden Grenzwerten nach DIN-Norm 6868 Teil 52 [nach Zaers 1997].....	20
Tabelle 11:	Steigerung der durchschnittlichen Lebenserwartung von Frauen, die an Brustkrebs-Screeningprogrammen teilnehmen [nach Wright und Weinstein 1998]	23
Tabelle 12:	Screening-Programme in Europa [Europäisches Parlament 1994].....	28
Tabelle 13:	Schätzungen der MST (mean sojourn time) der Karzinome und Sensitivität der Mammographie nach Altersgruppe, Two County Trial, ohne erste Screening Runde [Tabar et al. 1995].....	33

Tabelle 14: Charakteristika des Designs und der Durchführung von neun randomisierten, kontrollierten Studien [nach National Cancer Institute 1998]	36
Tabelle 15: Alter bei Eintritt, Dauer des Follow-Up und Relatives Risiko für die mammarkarzinom-bedingte Mortalität, Mammographie-Gruppe verglichen mit der Kontroll-Gruppe: Neun Randomisierte Studien (nach National Cancer Institute 1998).....	37
Tabelle 16: Brustkrebsmortalität in der Mammographie- und Kontrollgruppe und relatives Risiko für Teilnehmerinnen an acht randomisierten Studien, die zum Zeitpunkt der Randomisation 40-49 Jahre alt waren (nach National Cancer Institute 1998).....	38
Tabelle 17: Relatives Risiko und 95%-Konfidenzintervalle für verschiedene Altersklassen	41
Tabelle 18: Übersicht über die Empfehlungen von Fachgesellschaften zum Mammographie-Screening [American College of Preventive Medicine Practice Policy Statement]	42
Tabelle 19: Ergebnisse der Kosten-Nutzwert-Analyse	54
Tabelle 20: Beschreibung der Ressourcen und ihrer Bewertung	64
Tabelle 21: Kosten pro Einheit für die verschiedenen Screening-Phasen	65

Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1: Inanspruchnahme der gesetzlichen Leistungen zur Krebsfrüherkennung gemäß § 25 SGB V [Bundesgesundheitsminister 1997]	26
---	----

Das Mammographie-Screening als Verfahren zur Brustkrebsfrüherkennung

Gibis B., Busse R., Reese E, Richter K, Schwartz F.W., Köbberling B.

A Abstract

Fragestellung: Im Rahmen des Projektes "Bestandsaufnahme, Bewertung und Vorbereitung der Implementation einer Datensammlung, Evaluation medizinischer Verfahren und Technologien' in der Bundesrepublik Deutschland" sollte die Übertragbarkeit von im Ausland erarbeiteten Verfahrensbewertungen auf bundesdeutsche Verhältnisse anhand von Beispielthemen überprüft werden. Aufgrund der bevölkerungsbezogenen Dimension der Grunderkrankung Mamma-Karzinom, der vorliegenden Evidenz aus hochwertigen Studien und der anhaltenden Diskussion in Deutschland bot sich das Thema "Mammographie-Screening" zur Übertragbarkeitsüberprüfung an. Obwohl nicht institutionalisiert, findet derzeit de facto in Deutschland ein Screening unter unkontrollierten Bedingungen, daß heißt außerhalb eines organisierten Programmes, statt.

Methodik: Zur Gewinnung geeigneter Dokumente wurden Recherchen in den Datenbanken MEDLINE (ab 1966), EMBASE (ab 1974), CANCERLIT (ab 1980), MEDITEC (ab 1968), BIOSIS (ab 1970), "Database of Abstracts of Systematic Reviews of Effectiveness (DARE)" des NHS-Centre for Reviews and Dissemination in York, England, der "Cochrane Library" (Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Controlled Trials Register (CENTRAL/CCTR, The Cochrane Review Methodology Database), ECRI "Health Care Standards" und der INAHTA-Datenbank durchgeführt. Recherchiert wurde gezielt nach Reviews und HTA-Dokumenten zum Mammographie- bzw. Brustkrebscreening. Durch Befragung von Kooperationspartnern wurde versucht, sogenannte "graue" Literatur ausfindig zu machen und in den Bericht mit einzubeziehen. Die Informationssynthese erfolgte in beschreibender und tabellarischer Form.

Ergebnisse: Nach umfassender Literaturrecherche wurden 12 Dokumente standardisiert ausgewertet und ihre Ergebnisse dargestellt. Dabei zeigte sich, daß Verfahrensbewertungen und Leitlinien ausländischer Institutionen wertvolle Hinweise zur Organisation, Umsetzung und Evaluation von Mammographie-Screeningprogrammen liefern können. Die Übertragbarkeit der ausländischen Dokumente zum Thema der Brustkrebs-Früherkennung auf die deutschen Verhältnisse ist jedoch nicht ohne weiteres möglich. Die Ergebnisse wurden überwiegend in Gesundheitssystemen gewonnen, die im Gegensatz zum deutschen zentral organisiert sind.

Schlußfolgerungen: In 9 internationalen, randomisierten Studien konnte der brustkrebsbedingte, mortalitätssenkende Effekt des Mammographiescreenings nachgewiesen werden. In welchem Ausmaß ein entsprechender Nutzen auch im dezentra-

len deutschen Gesundheitssystem zu erzielen ist, wird ohne die Erstellung themenbezogener Verfahrensbewertungen und ohne entsprechende Modellprojekte weiterhin nur begrenzt abzuschätzen sein. Verfahrensbewertungen, Programmevaluationen und Leitlinien ausländischer Institutionen können bei der Umsetzung der geplanten Modellprojekte wichtige Detailinformationen beisteuern.

B Executive Summary

Gibis B., Busse R., Reese E, Richter K, Schwartz F.W., Köbberling B

Fragestellung: Das Mammakarzinom ist die häufigste bösartige Neubildung bei Frauen, allein 1995 verstarben in Deutschland 18.674 Menschen an dieser Erkrankung, die damit von vorrangiger medizinischer, gesellschaftlicher und wirtschaftlicher Bedeutung ist.

Vor dem Hintergrund der im Ausland durchgeführten Studien ist bekannt, daß signifikante Mortalitätsreduktionen des relativen Risikos in der Größenordnung von 30% unter kontrollierten Bedingungen im Rahmen von mammographiegestützten Früherkennungsprogrammen zu erreichen sind. Dazu gehört die Sicherstellung der regelmäßigen Teilnahme von ca. 70% der Zielbevölkerung, eine hohe Qualität der Mammographie-Befundung, der technischen Geräte und der Folgediagnostik bei sorgfältiger begleitender Qualitätssicherung. Neben den vielfältigen Vorteilen eines solchen Programms sind Nachteile insbesondere in falsch positiven (zu Unrecht "krankhaften") Befunden zu sehen, deren Abklärung mit erheblichen psycho-sozialen Belastungen für die betroffenen Frauen einhergeht.

In Deutschland wird die Mammographie bisher nicht als bevölkerungsweite Screening-Methode eingesetzt, wobei die Diskussion um die Einführung eines ähnlichen Programmes vor allem von der Frage um die Übertragbarkeit der ausländischen Studienergebnisse auf den deutschen Kontext dominiert wird. Das Thema "Mammographie-Screening" bietet sich deshalb zur Überprüfung an, ob Verfahrensbewertungen ausländischer HTA-Einrichtungen geeignete Informationen zu diesem Thema bereitstellen können.

Aus diesem Grund sollten im Rahmen dieses Berichtes folgende Fragen beantwortet werden:

1. Inwieweit sind Minderungen in der Effektivität eines Mammographie-Screening-Programmes bei einer Beteiligung von unter 70% hinzunehmen?
2. Welche Qualitätsanforderungen sind als prioritär anzusehen?
3. Welche Erfahrungen liegen vor in der Umsetzung von Mammographie-Screening Programmen?
4. Welche Methoden zur Sicherstellung der Teilnahme haben sich bewährt?
5. Welchen Status haben mammographiegestützte Screeningprogramme in anderen Staaten?

Methodik: Zur Gewinnung geeigneter Dokumente wurde eine Recherche in den Datenbanken MEDLINE (ab 1966), EMBASE (ab 1974), CANCERLIT (ab 1980), MEDITEC (ab 1968) und BIOSIS (ab 1970) durchgeführt. Recherchiert wurde gezielt

nach Reviews und HTA-Dokumenten zum Mammographie- bzw. Brustkrebscreening.

Zur Gewinnung weiterer Informationen wurden die Datenbanken "Database of Abstracts of Systematic Reviews of Effectiveness (DARE)" des NHS-Centre for Reviews and Dissemination in York, England, und die "Cochrane Library" (Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Controlled Trials Register, The Cochrane Review Methodology Database), die ECRI "Health Care Standards"- und die INAHTA-Datenbank durchsucht. Durch Befragung von Kooperationspartnern wurde versucht, sogenannte "graue" Literatur ausfindig zu machen und in den Bericht mit einzubeziehen.

Ergebnisse: Es wurden insgesamt 12 Kontextdokumente in die Auswertung einbezogen. Untersuchungsgegenstand der Dokumente sind der Effektivitätsnachweis von Mammographie-Screeningprogrammen (CCOHTA), die Übertragung internationaler Studienergebnisse auf die lokale Situation der jeweiligen HTA-Institution (CETS), die Programm-Evaluation laufender Screening-Maßnahmen (SPRI, HERG, GAO), die Besprechung wichtiger, mammographiebezogener Aspekte wie die Probleme kleiner mammographierender Einrichtungen (OTA) oder der Altersgrenzen (AHCPR) und die Standardisierung von Mammographie-Screeningprogrammen (Europäische Kommission).

Als Ergebnis läßt sich festhalten:

- Der brustkrebsmortalitätssenkende Effekt des Mammographiescreenings von 30% (relatives Risiko) läßt sich in der Regel erst ab Beteiligungsraten von ca. 70% erreichen. Da aber in vielen Ländern schon ein opportunistisches, sogenanntes "wildes", Screening stattfindet, für das eine sinnvolle Nutzung der eingesetzten Ressourcen nicht angenommen werden kann, wird der Aufbau eines organisierten Programmes auch dann für sinnvoll erachtet, wenn sich solche Beteiligungsraten nicht erreichen lassen.
- Die Qualitätssicherung von Screening-Programmen umfaßt das ganze Programm und nicht nur die technischen Modalitäten. Standardisierungsempfehlungen für den europäischen Kontext wurden erarbeitet und gewinnen zunehmende Akzeptanz.
- Für die Umsetzung von Screening-Programmen ist die kontinuierliche Begleitevaluation von Beginn an essentielle Voraussetzung zur Sicherstellung des angestrebten Erfolges. Die Umsetzungserfahrungen sind jedoch abhängig von dem gesundheitspolitischen Kontext, in dem das jeweilige Screening-Programm durchgeführt wird und sind deshalb nicht ohne weiteres übertragbar auf die deutschen Verhältnisse.
- Die Sicherstellung der Teilnahme an einem solchen Screening-Programm ist von vielen lokalen und kulturell beeinflussten Faktoren abhängig und muß für den je-

weiligen Kontext evaluiert werden. Bewährt haben sich im internationalen Kontext die Motivation der potentiellen Teilnehmerinnen durch das ärztliche Umfeld und durch Einladungsschreiben.

- Alle Staaten der Europäischen Union, bis auf Deutschland, haben zumindest Pilotprojekte zum Mammographie-Screening eingeführt und nehmen dabei die von der Europäischen Union angebotenen Hilfestellungen in Anspruch.
- Die Kosten eines flächendeckenden Programmes werden von verschiedenen Faktoren beeinflusst, allen voran durch Inzidenz und Mortalität der zu entdeckenden Erkrankung. Die Güte der Screening-Untersuchung, ausgedrückt durch Sensitivität und Spezifität, und die Teilnehmerate der Zielbevölkerung sind weitere Parameter, die unmittelbar auf die Kosten einwirken.

Schlußfolgerungen: Verfahrensbewertungen und Leitlinien ausländischer Institutionen können wertvolle Hinweise zur Organisation, Umsetzung und Evaluation von Mammographie-Screeningprogrammen liefern. Die Übertragbarkeit der ausländischen Dokumente zum Thema der Brustkrebs-Früherkennung auf die deutschen Verhältnisse ist jedoch nicht ohne weiteres möglich. Die Ergebnisse wurden überwiegend in Gesundheitssystemen gewonnen, die im Gegensatz zum deutschen zentral organisiert sind. Ob ein entsprechender Nutzen auch im dezentralen deutschen Gesundheitssystem zu erzielen ist, kann ohne entsprechende Modellprojekte nicht abschließend beantwortet werden.

Konzepte zur Erprobung des Mammographie-Screenings im Rahmen von Demonstrationsprojekten, die explizit die deutschen Verhältnisse berücksichtigen, wurden entwickelt und Lösungsvorschläge erarbeitet. Mit der Vereinbarung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und der Spitzenverbände der Krankenkassen zur Durchführung von Modellprojekten sollten Aufschlüsse darüber, ob ein flächendeckendes Screeningprogramm bei adäquatem Kosten-Nutzenverhältnis in die Strukturen des deutschen Versorgungssystems integrierbar ist, zu erwarten sein. Verfahrensbewertungen, Programmevaluationen und Leitlinien ausländischer Institutionen können bei der Umsetzung der geplanten Modellprojekte wichtige Detailinformationen beisteuern.

C Hauptdokument

C.1 Policy Question

Das Mammakarzinom ist die häufigste bösartige Neubildung bei Frauen. Allein 1995 verstarben in Deutschland 18.674 Menschen an dieser Erkrankung und die Inzidenz und Mortalität steigen [Hölzel et al. 1996].

Nach dem gesetzlichen Krebsfrüherkennungsprogramm haben in Deutschland Frauen ab dem 30. Lebensjahr Anspruch auf eine jährliche Untersuchung auf Brustkrebs, bestehend aus Inspektion, Palpation und einer Anleitung zur Brustselbstuntersuchung. Ein Anspruch auf eine routinemäßige Mammographie zur Früherkennung von klinisch nicht zu erfassenden Tumoren besteht in Deutschland jedoch nicht. Nachdem in randomisierten Studien die Wirksamkeit eines solchen Mammographie-Screenings nachgewiesen werden konnte, haben mehrere Länder flächendeckende Screening-Programme eingeführt. Deshalb wird verschiedentlich die Ergänzung der bestehenden Früherkennungsmaßnahmen um die Mammographie im Rahmen eines organisierten, qualitätsgesicherten Programmes vorgeschlagen.

Vor Einführung eines solchen Programmes ist es notwendig, den Nutzen sicherzustellen, gegen die Risiken abzuwägen und die Übertragbarkeit der in unterschiedlichen, zumeist zentral organisierten (staatlichen) Gesundheitssystemen erreichten Erfolge auf das dezentrale deutsche Gesundheitssystem zu überprüfen.

Das Ziel des vorliegenden Berichtes ist es, einen Beitrag im Rahmen dieses Entscheidungsprozesses zu leisten.

C.2 Einführung/Hintergrund

C.2.1 Beschreibung der Zielkondition

Epidemiologie des Mamma-Karzinoms

Das Mamma-Karzinom gehört zu den häufigsten Krebserkrankungen, bei Frauen ist es die häufigste bösartige Neubildung überhaupt. So wurden 1993 in der Bundesrepublik Deutschland ca. 42.600 neue Fälle an Brustkrebs entdeckt, darunter 16.100 Fälle bei Frauen unter 60 Jahren [Bundesminister für Gesundheit 1997]. Der Altersmittelwert der Frauen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung wird mit 56,1 Jahren angegeben. Aufgrund nicht flächendeckend vorhandener Krebsregister beruhen diese Schätzungen auf Daten des saarländisches Krebsregisters. Dieses hat für 1992 eine Neuerkrankungsrate von 110 je 100.000 Frauen ermittelt, dementsprechend ist in Deutschland von ca. 46.000 Neuerkrankungen jährlich auszugehen. Nach heutigen Inzidenzzahlen erkranken im Laufe ihres Lebens ca. 9% der Frauen am Mammakarzinom [Statistisches Landesamt Saarland 1996]. 1995 verstarben 18.674 Menschen an den Folgen dieser Krebserkrankung [Becker und Wahrendorf 1997].

Tabelle 1: Altersstandardisierte Zahl der Sterbefälle an Brustkrebs je 100.000 Frauen in den alten Bundesländern [Hölzel et al. 1996]

Altersklasse	Jährliche Sterbefälle je 100.000 Frauen
0-20	0
20-25	0,1
25-30	0,9
30-35	5,0
35-40	14,4
40-45	26,3
45-50	33,3
50-55	45,1
55-60	69,4
60-65	86,0
65-70	105,9
70-75	101,6
75-80	148,5
80-85	168,8
85-90	217,8
>90	269,8

In der Tabelle 1 ist die brustkrebsbedingte Mortalitätsrate, getrennt in verschiedene Altersklassen, für das Jahr 1991 angegeben (Zahl der Sterbefälle an Brustkrebs je 100.000 Frauen in den alten Bundesländern) [Hölzel et al. 1996].

Zu beachten ist, daß die Mortalität bis zur letzten Altersklasse ansteigt. Die häufig zu findende Aussage, der Altersgipfel der Brustkrebserkrankung liege zwischen 55 und 65 Jahren, geht von der absoluten Zahl aus und ist richtig, spiegelt aber nicht diese stetige relative Zunahme der Erkrankungshäufigkeit ab dem 4. Lebensjahrzehnt wider (pro zusätzlichem Lebensjahr ca. +5%). Das heißt, die höchste Altersgruppe hat das größte Risiko.

Ätiologie/Pathogenese

Die genauen Ursachen für die Entstehung eines Mamma-Karzinomes sind bis heute noch weitgehend unbekannt. Diskutiert werden verschiedene Risiko- und protektive Faktoren, die einen Einfluß auf die Ausbildung dieser Krebserkrankung haben können [Harris et Lippman 1996].

Tabelle 2: Risikofaktoren, die mit einer erhöhten Mamma-Ca-Inzidenz einhergehen

Mamma-Karzinom Risikofaktoren

Familiäre Belastung, BRCA1- und 2 –Mutantenträgerinnen

Risiko mit dem Alter ansteigend

Nulli-Parae, Geburt des ersten Kindes nach dem 30. Lebensjahr

Lange natürliche Östrogenexposition
(späte Menopause und/oder frühe Menarche)

Malignom in der Eigenanamnese (Uterus, Ovar, Darm)

Deutliches Übergewicht

Bislang waren hinsichtlich ihrer Bedeutung bis auf das Alter diese Faktoren noch nicht aussagekräftig genug, um beispielsweise Einfluß auf das Design von Screening-Programmen zu nehmen.

Mit der Identifikation von genetischen Risikofaktoren (BRCA-1 und -2), die ca. 0,5% der weiblichen Bevölkerung (1:200) betreffen, ist ein weiterer Faktor gegeben, der zur Identifikation eines Hochrisikokollektives dienen kann. Das Risiko, bis zum 70. Lebensjahr an einem Mamma-Karzinom zu erkranken, liegt für Frauen mit einer nachgewiesenen Gen-Mutation für das BRCA1-Gen bei 85% (Vergleich Normalbevölkerung: 9%) weshalb für ein solches Hochrisikokollektiv mit einer wesentlich höheren Karzinom-Inzidenz eigene Früherkennungsprogramme gefordert werden [Bick 1997, Beckmann et al. 1997].

Es wurden verschiedene Modelle wie das RISK- oder das Claus- Modell entwickelt, die Abschätzung des individuellen Risikos, gerade bei Vorhandensein verschiedener Risikofaktoren, ermöglichen [Claus et al. 1994, Gail et al. 1989]. Diese Kalkulationen sind nur Schätzungen des tatsächlichen Risikos, können aber Hinweise für individuelle Beratung geben. Tabelle 3 gibt die Kalkulationen solcher Modelle für verschiedene Risiko-Kombinationen an. Die Abweichungen der Effekt-Schätzer zeigen dabei die Streubreite solcher Simulationsrechnungen.

Tabelle 3: Absolutes Risiko für dreißigjährige Frauen, mit 60 Jahren ein invasives Mamma-Karzinom zu entwickeln [nach Garber und Smith 1996]

Studie	Risikofaktor	Absolutes Risiko
[Feuer et al. 1993]	Amerikanische Frauen ohne bekannten Risikofaktor	4,3 %
[Claus et al. 1994]	Verwandte ersten Grades im Alter von 65 Jahren an Mamma-Karzinom erkrankt	3,4%
	Verwandte ersten Grades im Alter von 35 Jahren an einem Mamma-Karzinom erkrankt	7,5%
	Zwei Verwandte ersten Grades im Alter von 38 und 48 Jahren an einem Mammakarzinom erkrankt	19,4%
[Gail et al.1989]	Eine Mamma-Biopsie in der Anamnese, Menarche mit 12-13 Jahren, erste Geburt mit 25-29 Jahren, keine Karzinome in der Familie	7,9%
	1 Mamma-Biopsie in der Anamnese, Menarche vor dem 12. Lebensjahr, erste Geburt vor dem 20. Lebensjahr, 2 Verwandte ersten Grades an einem Mamma-Karzinom erkrankt	32,7%

Tumorbiologie

Bei den Mamma-Karzinomen können allgemein invasive und nicht-invasive Karzinome unterschieden werden. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die häufigsten Karzinomtypen und ihre Charakteristika.

Je nach Aggressivität des Tumors variiert die Zeit, in der sich die Tumorzellmasse verdoppelt. Entsprechend werden rasch wachsende Karzinome häufiger in einem klinisch fortgeschrittenerem Stadium auffällig als solche, die durch ein langsames Wachstum gekennzeichnet sind und durch die Mammographie in einem klinisch unauffälligem Stadium entdeckt werden. Die Sojurn-Zeit, das heißt die präklinische Zeit, in der der Tumor durch die Mammographie, nicht aber durch die Tastuntersuchung diagnostiziert werden kann, ist für einen rasch wachsenden Tumor deshalb kürzer als für langsam wachsende. Dies hat Konsequenzen für Screeningprogramme insbesondere deswegen, da solche Tumoren, die häufiger bei prämenopausalen als postmenopausalen Frauen auftreten, nur durch ein entsprechend angepaßtes Screening-Intervall erfaßt werden [Duffy et al. 1996]. Darüber hinaus scheinen

schnell wachsende, aggressivere Tumoren gewöhnlich schlecht differenziert und ihr Ansprechen beispielsweise auf eine Hormontherapie nicht so gegeben zu sein wie für dem Ursprungsgewebe ähnlichere, also besser differenzierte, Karzinome [Tabar et al. 1994].

Tabelle 4: Mamma-Karzinomarten [NCI 1998, Kaiser 1996]

Karzinomart	Beschreibung
Duktales Karzinom:	Mit 70-80% aller Mamma-Karzinome häufigste Form, unterteilt in Subtypen (duktales Ca in-situ, invasiv, mit ausgeprägter intraduktaler Komponente etc.), mammographisches Leitsymptom: Herdbefund, Mikrokalz.
Lobuläres Karzinom:	Zweithäufigste Tumorform (10-20%), die häufiger als andere Karzinom-Typen in beiden Mammae zu finden ist (Sub-Typen: in-situ, ausgeprägte in-situ Komponenten, invasiv), mammographisches Leitsymptom: durch oft diffuses Wachstum und fehlende Mikrokalzifikationen kein Leitsymptom.
Inflammatorisches Karzinom:	Das inflammatorische Karzinom ist ein seltener, klinisch eigenständiger Karzinomtyp, der mit erysipelartiger, diffus indurierter Haut einhergeht und durch Tumorembolisation der dermalen Lymphgefäße bedingt ist. Ein Primärkarzinom ist oft nicht zu identifizieren.

Die Tumorausdehnung erfolgt bevorzugt in die regionalen, insbesondere axillären Lymphknoten und hämatogen in Lunge, Leber und Knochen. Uneinheitlich ist die Auffassung darüber, zu welchem Zeitpunkt, das heißt ab welchem Stadium oder ab welcher Größe der Tumor metastasiert. Historisch wurde das Mamma-Karzinom als loko-regionäre Erkrankung aufgefaßt, die sukzessive über die regionären Lymphknotenstationen auch in andere Organe metastasiert [Halsted 1894]. Dem entgegen stehen zwei neuere, in einem Punkt sich aber wesentlich unterscheidende Modelle: Der "systemische" Ansatz geht davon aus, daß es keine Abfolge der Metastasierung (z.B. über Lymphknotenstationen) gibt und diese schon in einer sehr frühen, immer aber präklinischen Phase erfolgt und somit zum Zeitpunkt der Entdeckung Mikrometastasen schon hämatogen ausgestreut sind [Fisher 1981]. Dies hat zur Folge, daß die radikale loko-regionäre Sanierung des Primärtumors nicht entscheidend ist für das Gesamtüberleben der Patientin. Für diese Theorie spricht, daß in randomisierten Studien jene Patientinnen, die mit brusterhaltender Operation operiert und anschließend nachbestrahlt wurden, zwar vermehrt Lokalrezidive erlitten, ihr Gesamtüberleben aber vergleichbar war dem solcher Patientinnen, die per Ablatio mammae operiert wurden [EBCTCG 1995]. Der "Spektrum"-Ansatz hingegen vermutet eine kontinuierliche Streuung von Tumorzellen sowohl in der präklinischen als auch in der klinischen Phase und mißt so der loko-regionären Sanierung eine höhere Bedeutung bei, als dies für den "systemischen" Ansatz der Fall ist. Die Vollständigkeit der lokalen Tumorsektion nimmt nach diesem Modell Einfluß auf die Überlebenszeit und postuliert somit die möglichst exakte präoperative Tumordarstellung [Helmen und Harms 1987]. Der "Spektrum"-Ansatz wird durch die Beobachtung von randomisier-

ten Screening-Studien gestützt, die eine Mortalitätsreduktion für die Patientinnen nachweisen konnten, deren Tumoren frühzeitig per Mammographie-Screening entdeckt wurden [Silverstein 1997].

Tabelle 5: Vergleich von Tumor-Wachstumsmodellen [nach Harris und Hellman 1996]

Halsted	Systemischer Ansatz	Spektrum-Ansatz
Tumor wächst kontinuierlich per continuitatem und den Lymphwegen folgend.	Es gibt keinen einheitlichen Verlauf der Tumorausbreitung.	In den meisten Patientinnen geht der Metastasierung der axilläre Lymphknotenbefall voraus.
Positive axilläre Lymphknoten zeigen die Metastasierung des Tumors an.	Positive axilläre Lymphknoten zeigen die Möglichkeit von Metastasen an, ohne diese jedoch zu bestätigen.	Positive axilläre Lymphknoten zeigen die Möglichkeit späterer Metastasen an.
Regionale Lymphknoten stellen eine Barriere für die Tumorausbreitung dar.	Regionale Lymphknoten sind keine Barriere für das Tumorstadium.	Regionale Lymphknoten sind eine unvollkommene Barriere, ihr Befall zeigt jedoch nicht notwendigerweise Metastasen an.
Die hämatogene Metastasen-aussaat ist von untergeordneter Bedeutung.	Die hämatogene Metastasen-aussaat ist von erheblicher Bedeutung.	Die hämatogene Metastasen-aussaat ist von erheblicher Bedeutung.
Operable Mammakarzinome sind als loko-regionäre Erkrankung zu sehen.	Operable Mamma-Karzinome sind systemische Erkrankungen.	Operable Mamma-Karzinome sind häufig, nicht jedoch immer systemische Erkrankungen.
Ausmaß und Technik der Operation sind die dominierenden Faktoren der Krankheitsentwicklung.	Variationen der loko-regionären Therapie beeinflussen nur sehr unwahrscheinlich die Überlebensrate.	Variationen der loko-regionären Therapie beeinflussen nur für einen Gruppe von Patienten die Krankheitsentwicklung und sind in der Regel von untergeordneter Bedeutung.

Die Eigenart gerade des duktales Karzinomes, Mikroverkalkungen zu bilden, ermöglicht das Auffinden dieses häufigsten Mamma-Ca-Typs in der Mammographie. Zahl, Dichte und Anordnung der Verkalkungen sind dabei von prognostischer Wertigkeit. Dennoch sind präoperativ nicht alle Mikrokalzifikationen ätiologisch einzuordnen. Hinzu kommt, daß die Verkalkungen oft nicht im Karzinom, sondern in dessen Umgebung auftreten. Ebenso bereiten auch flächenhafte, disseminierte Mikrokalzifikationen Probleme bei der Dignitätsbeurteilung [Kessler et al. 1995].

Ein diagnostisches Problem stellt das diffuse Wachstum lobulärer Karzinome dar. Da dieses Karzinom nicht durch spezifische Leitsymptome, wie dies beispielsweise für das duktales Karzinom der Fall ist, charakterisiert ist, entgeht es häufig der gängigen Mamma-Karzinom-Diagnostik und dabei insbesondere der Mammographie [Heywang-Köbrunner 1995].

Von besonderer Bedeutung wegen der unterschiedlichen Behandlungsweise sind dabei neben den invasiven Karzinomen die in-situ Karzinome, die zwar einige histo-

logische Kriterien eines Karzinomes erfüllen, aber noch kein invasives Verhalten zeigen. Während das lobuläre Carcinoma in situ keine typischen mammographischen, sonographischen oder klinischen Veränderungen aufweist und oft nur zufällig als Nebenbefund entdeckt wird, können duktale Ca in situ (DCIS) Herde durch Mikrokalzifikationen und Architekturstörungen identifiziert werden [Heywang-Köbrunner 1997]. Wurden vor Einführung der Mammographie solche, oft kleinen Herde eher zufällig entdeckt, so nimmt ihr Anteil an allen entdeckten Karzinomen durch Screening-Programme zu und beträgt derzeit 15-20% [NCI 1998]. Wie viele Carincomata in situ sich tatsächlich zu invasiven Karzinomen weiterentwickeln, ist bisher nur ungenügend bekannt [Harris und Lippman 1992]. Untersuchungen mit kleinen Fallzahlen ergaben, daß innerhalb eines Zeitraumes von 10 Jahren ca. 11-53% der festgestellten, aber nicht behandelten DCIS-Fälle in ein invasives Karzinom mündeten [Page et al. 1982, Rosen et al. 1980, Eusebi et al. 1989].

Stadieneinteilung und Prognose

Die Stadieneinteilung des Mamma-Karzinoms erfolgt nach der TNM-Klassifikation, die Tumorgröße, Lymphknotenstatus und Metastasenstatus umfaßt und von der Union international contre le cancer (UICC) vorgeschlagen wurde. Dabei beschreibt T (Tumor) die Ausdehnung des Primärtumors, N (Nodus) das Fehlen bzw. Vorhandensein von regionären Lymphknotenmetastasen und M (Metastase) das von Fernmetastasen. Durch Hinzufügen von Zahlen (z.B. T1,T2,...N0,N1,...M0, M1) wird die anatomische Ausdehnung des malignen Prozesses angegeben. Wegen ihrer prognostischen und therapeutischen Wertigkeit werden in der Regel noch das Grading (Differenzierungsgrad) und der Hormonrezeptorstatus (Östrogen und Progesteron) bestimmt.

Eines der wichtigsten Kriterien für die Abschätzung des Ausmaßes einer Mikrometastasierung und damit der Prognose ergibt sich neben der Tumorgröße aus dem Nachweis von Tumorzellen in den axillären Lymphknoten. Nodalpositive Patientinnen haben ein Risiko zwischen 70 und 80% für die Entwicklung von Fernmetastasen [Schulz-Wendtland 1997].

Allgemein wird davon ausgegangen, daß die Diagnose des Mamma-Karzinoms in einem möglichst frühen Stadium die Prognose der Patientin deutlich verbessert. Durch die Diagnose möglichst kleiner Mammakarzinome können folglich mehr Patientinnen mit lokal begrenzter Tumorerkrankung einer brusterhaltenden Therapie zugeführt werden. Durch die Vorverlegung von Diagnose und Therapie müßte sich deshalb die Prognose für Frauen mit Brustkrebs verbessern lassen.

In der Tabelle 6 ist die relative (brustkrebsbedingte) Überlebenswahrscheinlichkeit von Brustkrebspatientinnen, abhängig von der Tumorgröße und dem Lymphknotenstatus, aufgeführt. Je kleiner der Primärtumor und je weniger axilläre Lymphknoten

von Karzinomzellen befallen sind, um so besser sind demnach die prognostischen Aussichten.

Tabelle 6: Fünfjahres-Überlebenswahrscheinlichkeit abhängig von der Tumorgröße und dem Lymphknotenstatus [nach Carter et al. 1989]

Überlebende Patienten, in % und (absolut)			
Tumorgröße in cm	Ohne Lymphknotenbefall	1-3 befallene Lymphknoten	4 oder mehr befallene Lymphknoten
< 0,5	99,2% (269)	95,3% (53)	59,0% (17)
0,5-0,9	98,3% (791)	94,0% (140)	54,2% (65)
1,0-1,9	95,8% (4668)	86,6% (1574)	67,2% (742)
2,0-2,9	92,3% (4010)	83,4% (1897)	63,4% (1375)
3,0-3,9	86,2% (2072)	79,0% (1185)	56,9% (1072)
4,0-4,9	84,6% (845)	69,8% (540)	52,6% (727)
5,0	82,2% (809)	73,0% (630)	45,5% (1259)

Wegen der erst beginnenden flächendeckenden Erfassung von Mamma-Karzinomen im Rahmen des Krebsregistergesetzes liegen in Deutschland exakte Zahlen weder zur Inzidenz noch darüber vor, in welchem Stadium Mamma-Karzinome entdeckt werden. In einer Studie, die 1.019 Patientinnen mit Mamma-Karzinomen in den Jahren 1990-94 erfaßte, wurden 71% der Tumoren von den Patientinnen selbst entdeckt, 13% bei der Untersuchung durch den Arzt und 16 % durch eine routinemäßig durchgeführte Mammographie entdeckt. Dabei fiel das fortgeschrittene Tumor- und Lymphknotenstadium derjenigen Fälle auf, die durch die Selbstuntersuchung entdeckt wurden, während Karzinome, die durch Mammographie oder ärztliche Untersuchung auffällig wurden, noch nicht so weit fortgeschritten waren [Schleicher 1995].

Therapie des Mamma-Karzinoms

Die chirurgische Therapie des Mammakarzinomes hat in den letzten Jahrzehnten einen grundlegenden Wandel erfahren: Galt lange Zeit die Brustamputation als Verfahren der Wahl, so hat sich dies immer mehr in Richtung brusterhaltende Therapieansätze entwickelt [Jacobson et al. 1995, Kurdas 1997]. Die Therapie des Mamma-Karzinoms ist heute international gekennzeichnet durch die Individualisierung des Vorgehens, wobei das Ausmaß des operativen Eingriffs in erster Linie vom klinischen und histopathologischen Befund und vom Wunsch der Patientin bestimmt wird.

Drei prinzipielle Vorgehensweisen bieten sich an:

- Brusterhaltende Therapie (BET), d.h. Tumorektomie (ggf. in Kombination mit onkoplastischen Eingriffen), Axilladisektion und Nachbestrahlung
- Modifiziert radikale Mastektomie (MRM)
- MRM mit simultanem oder sekundärem Wiederaufbau

Das brusterhaltende Behandlungskonzept wurde auf der Basis neuer Kenntnisse über die Tumorbiologie und den Krankheitsverlauf in Verbindung mit der Bestrahlungstechnik entwickelt. Ziel dieses Vorgehens ist es, der Patientin die eigene Brust mit möglichst intaktem Erscheinungsbild und möglichst normaler Konsistenz zu erhalten, ohne aber die lokale Tumorkontrolle und die Chancen auf die Rezidivfreiheit der Patientin zu gefährden. Diese Therapie kommt nur dann in Frage, wenn der Tumor in einem auf die Brust beschränkten Stadium entdeckt wird und die Relation von Tumor- und Brustgröße dies zulässt. Der Erfolg der BET hängt von der sorgfältigen Beobachtung zahlreicher technischer und biologischer Faktoren ab, die das kosmetische Operationsergebnis und die Inzidenz loko-regionärer Rezidive beeinflussen können. Diese Therapie ist aber nur dann für die Patientin von Gewinn, wenn damit gleichwertige oder bessere kosmetische Resultate als nach Mastektomie und Rekonstruktion erzielt werden. Voraussetzung sind richtige Indikationsstellung, operative Erfahrung und eine enge Kooperation der Operateure mit Pathologen und Radiologen [NCI 1998].

Zusätzlich zur operativen und der Radiotherapie stehen die chemotherapeutische und hormonellen Behandlungsverfahren zur Verfügung, die je nach Stadium, Tumortyp und Alter der Patientin angewendet werden [EBCTCG 1992].

C.2.2 Beschreibung der Technologie "Mammographie"

Zur Diagnostik des Mamma-Karzinoms stehen neben der Palpation durch die Patientin oder den Arzt eine Reihe bildgebender Verfahren zur Verfügung, wovon die Mammographie sich als einziges bildgebendes Verfahren in randomisierten Studien als screening-taugliche Technologie erwies. Die Röntgenmammographie kommt prinzipiell als Früherkennungs- und als diagnostische Methode zum Einsatz und ist dabei ein bildgebendes Röntgenverfahren, das in der Diagnostik von Neubildungen der Brust eingesetzt wird. Mit Hilfe von Bildern, die durch die unterschiedliche Absorption von Röntgenstrahlen im Körper entstehen, sollen dabei krankhafte Prozesse aufgespürt werden. Auf die technischen und physikalischen Grundlagen soll an dieser Stelle nicht vertieft eingegangen werden. Eine ausführliche Beschreibung der Technik der medizinischen Radiologie findet sich beispielsweise bei Laubenberger [Laubenberger und Laubenberger 1994].

In der Röntgendiagnostik kann der Weg von der Bilderzeugung bis zur Diagnosefindung in drei große Hauptabschnitte gegliedert werden:

1. Die Durchdringung des Körpers mit Röntgenstrahlung
2. Das Bildübertragungssystem: die analoge Bildübertragung des Strahlenbildes in das sichtbare Bild, die Bildabtastung mit der Übertragung der Grauwerte in Zahlen (Digitalisierung) und die elektronische Bildrekonstruktion mit Rechner und variierbarer Bilddarbietung.
3. Die Bildperzeption und Diagnosefindung

Die energiereiche Röntgenstrahlung, mit einer Wellenlänge im Bereich 10^{-10} m, wird in der Röntgenröhre an der Anode durch das Abbremsen schneller Elektronen freigesetzt. Für Mammographiegeräte werden dabei Röhren mit Molybdänanoden verwendet. Die Fokusgröße bei diesen Röhren beträgt 0,4-0,6 mm. Die Molybdänanode erzeugt einen für die Mammographie günstigen Wellenlängenbereich der Röntgenstrahlung. Die an die Röhre angelegte Spannung liegt, je nach Mammagröße, im Bereich 26-35 kV.

Beim Durchdringen von Materie wird die Röntgenstrahlung geschwächt. Dieser Effekt ist unter anderem von der angelegten Röntgenspannung und von der Beschaffenheit und Dichte des Gewebes abhängig. Unterschiede in der Beschaffenheit des durchstrahlten Gewebes führen zu einer unterschiedlichen Schwächung der Strahlung.

Über die Qualität eines Röntgenbildes entscheiden sowohl das Bildsystem als auch das Gerätesystem. Die Bestandteile des Bildsystems sind: Verstärkerfolien, Röntgenfilm, Röntgenfilmkassette und Röntgenfilmverarbeitung. Sie bestimmen wesentlich mit über die Qualität und damit über die Beurteilbarkeit des Röntgenbildes. Die Faktoren des Bildsystems müssen bei allen Qualitäts- und Dosisbetrachtungen gemeinsam gesehen werden.

Die Verstärkerfolien sind fluoreszierende Platten, sie werden in die Röntgenfilmkassette eingeklebt und stehen in engem Kontakt mit dem Film. Sie absorbieren die Röntgenstrahlung und emittieren Fluoreszenzlicht. Ihr Leuchtbild wird direkt auf den Film übertragen. Verstärkerfolien unterstützen die Wirksamkeit der Röntgenstrahlung auf dem Röntgenfilm. Das Fluoreszenzlicht der Folie schwärzt den Röntgenfilm zu ca. 95%; der Anteil der direkten Filmschwärzung durch die Röntgenstrahlung liegt bei nur 5%. In der Röntgendiagnostik werden heute ausnahmslos Folien aus seltenen Erden (SE) verwendet. Durch die Umrüstung von früher verwendeten Calciumwolframat-Folien auf SE-Folien konnte eine Röntgendosisenkung um ca. 50% erreicht werden.

Die Röntgenfilme sind beidseitig mit einer Emulsionsschicht belegt, die mit einer harten Gelatine-Schicht vor Beschädigungen geschützt wird. Die lichtempfindliche Emul-

sionsschicht enthält Silberbromidkristalle, die statistisch in der Gelatine verteilt sind. Das latente Bild entsteht bei der Belichtung durch Reduktion des AgBr zu elementarem Silber. Die anschließende Entwicklung des Films dient dazu, das latente Bild sichtbar zu machen. Wichtig für die Qualität einer Röntgenaufnahme ist eine optimale Film-Folien-Kombination. Filme und Folien werden von den Herstellern so aufeinander abgestimmt, daß die Lichtemission der Verstärkerfolie der Empfindlichkeit des Röntgenfilms entspricht. Die besten Ergebnisse werden bei der Mammographie mit Film-Folien-Kombinationen erzielt, die aus einseitig beschichteten Filmen mit Folien, die im grünen Bereich des Lichtes emittieren, bestehen.

An ein Mammographiegerät kann ein stereotaktisches Feinnadel-Punktionsgerät angekoppelt werden. Es umfaßt die Aufnahme- und Punktioneinheit und ein zugeordnetes Aufnahmepult mit Computer zur Berechnung der Punktionsdaten. Es werden zwei Röntgenaufnahmen angefertigt, die unter Winkeln von $\pm 20^\circ$ zur späteren Punktionsrichtung stehen. Die Koordination des Befundes der Aufnahmen werden mit dem Auswertegerät in den Computer eingegeben. Die Automatik errechnet und leitet das Nadelführungssystem in Punktionsposition. Die Einrichtung arbeitet mit hoher Genauigkeit, selbst kleine Läsionen werden durch die Feinnadelbiopsie erfaßt [Heywang-Köbrunner et al. 1997].

Die röntgen-mammographische Untersuchung erlaubt die Tumor-Darstellung in der Regel als irregulär begrenzte Struktur mit Ausstrahlungen in das umliegende Gewebe ("Tumorschatten"), mit oder ohne Mikrokalzifikationen, die auch als eigenständiges Merkmal vorkommen können [Kessler et al 1995, Heywang-Köbrunner et al. 1995]. Mammographie-gesteuerte Biopsien und Markierungen erlauben die Abklärung verdächtiger Bezirke [Hardy et al.1990]. Vorteile der Röntgenmammographie sind in der schnellen Durchführung, der Möglichkeit zur Standardisierung und den überschaubaren Kosten pro Untersuchung zu sehen. Die Vergütung der Mammographie für die Vertragsärzte sowie die entsprechenden Gebührensätze der GOÄ sind der Tabelle 7 zu entnehmen.

Tabelle 7: Punktzahlen zur Abrechnung von Verfahren zur Mammadiagnostik

Art der Untersuchung	EBM		GOÄ				
	Ziffer	Punktzahl	Ziffer	Punktzahl	DM		
Mammographie	5091	Darstellung einer Ebene (pro Brustdrüse)	280	5265	Darstellung einer Ebene (pro Brustdrüse)	300	34,20
	5092	Darstellung in zwei Ebenen (pro Brustdrüse)	450	5266	Darstellung in zwei Ebenen (pro Brustdrüse)	450	51,30
	5093	Vergrößerungsaufnahme	180	5267	Spezialprojektion	150	17,10

Die Limitationen der Mammographie sind in der ungenügenden Tumordarstellung in der röntgendichten Brust gerade bei jüngeren Patienten oder im Zustand nach Operation, Bestrahlung oder Prothesenimplantation zu sehen. Ebenso zeigt die Mammographie Schwächen in der Darstellung von multifokalen (mehrere Karzinome in einem Quadranten) oder multizentrischen (mehrere Karzinomherde in verschiedenen Quadranten) Herden und von lobulären Karzinomen [Boetes et al 1995, Buchberger et al. 1997, Noguchi et al. 1996]. Untersuchungen zeigten, daß 5-15% der Mammakarzinome in der Mammographie nicht zur Darstellung kommen, der positive Vorhersagewert für eine Biopsie aufgrund eines mammographischen Verdachtes schwankt erheblich zwischen 10-50% je nach Untersucher [Säbel und Aichinger 1996, Sickles et al. 1990, Frischbier et al. 1994, Dershaw und Osborne 1989].

Qualitätsstandards

Die Qualitätssicherung in einem Brustkrebs-Früherkennungsprogramm bezieht sich auf das gesamte Verfahren und nicht nur auf die Mammographie als technischen Teil. Die akkurate Interpretation von Mammographien ist dabei genauso wichtig wie die Bildqualität, weshalb Qualitätssicherungsprogramme nicht nur die technische, sondern auch die adäquate Auswertung überwachen und sicherstellen müssen [Morrison 1993]. Falsch interpretierte Mammographien, die fälschlicherweise einen Tumor nachweisen, ziehen unnötige Folgeuntersuchungen nach sich, die neben ihrer Kostenträchtigkeit zu vermeidbaren psychischen Belastungen für die betroffenen Screening-Teilnehmerinnen führen [Wright und Müller 1995]. Umgekehrt führen falsch negative Befunde, also das Übersehen eines Karzinomes, zur Verschleppung der Diagnose, was genau der Intention des Screening-Programmes, nämlich der möglichst frühen Tumorentdeckung, zuwiderläuft [Bowers 1990]. Im folgenden sollen die derzeitigen Qualitätssicherungsbemühungen in Deutschland und in Europa vorgestellt werden.

National

Da in Deutschland ein Mammographie-Screening nicht institutionalisiert ist, sind die Richtlinien auf die diagnostische Mammographie ausgerichtet und umfassen hier in erster Linie die technisch-apparativen Parameter. Nach §16 der Röntgenverordnung (RöV) vom 8. Januar 1987 (BGBl I, S114) - zuletzt geändert durch das Medizinproduktegesetz (MPG) vom 2. August 1994 (BGBl I, S. 1963) - sind Prüfungen zur Qualitätssicherung durchzuführen. Nicht-technische Parameter beschränken sich in der Regel auf Strukturmerkmale wie die Ausbildung der mammographierenden Ärzte, wobei zunehmend auch die wiederholte Überprüfung des Kenntnisstandes der durchführenden Ärzte angestrebt wird. Im Detail geschieht dies durch Richtlinien der Bundesärztekammer [Stender und Stieve 1990], durch DIN-Normen (siehe Tabelle 8) sowie durch die technischen Mindestanforderungen und Ausbildungsvorausset-

zungen, wie sie von der kassenärztlichen Bundesvereinigung für die ambulante Versorgung festgelegt wurden [Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen 1997]. Gegenstand der technischen Regelung sind dabei vor allem Parameter wie die Wahl der Röhrenspannung, Röhrenleistung, Brennfleckgröße, Abstandsverhältnisse, Lauf-rastereinrichtung, Film-Foliensystem (Dosis), Belichtungsautomatik und das Detailauflösungsvermögen. Die Einrichtung sowohl von Referenzzentren für mammographierende Ärzte als auch die Möglichkeit oder gar Pflicht zur Zweitbefundung der Mammographiebilder sind derzeit noch nicht vorgesehen.

Tabelle 8: Zusammenstellung einiger einschlägiger DIN-Normen für die Qualitätssicherung in der Röntgenmammographie [nach Zaers 1997]

DIN 6832-2	1992-05	Kassetten für medizinische Röntgenaufnahmen; Prüfung Lichtdichtheit und Anpressung
DIN 6868-1	1985-02	Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben: Allgemeines
DIN 6868-2	1996-07	Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben: Filmverarbeitung: Konstanzprüfung der visuellen Dichte
DIN 6868-7	1989-10	Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben: Konstanzprüfung für die Mammographie
DIN 6868-52	1990-12	Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben: Abnahmeprüfung für die Mammographie
Vornorm DIN 6868-55	1996-10	Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben; Abnahmeprüfung an medizinischen Röntgeneinrichtungen; Funktionsprüfung der Filmverarbeitung.
DIN IEC 62 B (Sec) 219	1994-08	Entwurf: Bewertung und routinemäßige Prüfung in Abteilungen für medizinische Bildgebung; Teil 3-2: Abnahmeprüfungen, Röntgeneinrichtungen für die Mammographie

Die Qualitätskriterien für röntgendiagnostische Untersuchungen sind in den Leitlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Röntgendiagnostik zusammengefaßt. Die definierten Kriterien werden unterteilt in ärztliche (siehe Tabelle 9) und in aufnahmetechnische Qualitätsanforderungen.

Die Qualifikationsvoraussetzungen für mammographierende Ärzte beschränken sich derzeit gemäß §135 Absatz 2 und §136 SGB V auf die Vorlage ausreichender Zeugnisse in Verbindung mit einem Kolloquium vor der jeweiligen Kassenärztlichen Vereinigung, bei der die Leistung abgerechnet werden soll¹. Die wiederholte Überprüfung des Kenntnisstandes der mammographierenden Ärzte wird angestrebt und Konzepte werden diesbezüglich erarbeitet. Ähnliche Bestrebungen, wie sie im ambulanten Sektor unternommen werden, bestehen für den stationären Sektor nicht. In Krankenhäusern durchgeführte Mammographien unterliegen in der Regel nicht den Anforderungen der Kassenärztlichen Vereinigungen.

¹ Im Detail: Bei mindestens 500 Patientinnen müssen unter Aufsicht die Palpation und Inspektion der Mammæ vorgenommen, in mindestens 500 Fällen muß unter Aufsicht die selbständige Befundung der Röntgenbilder durchgeführt und bei mindestens 100 Patientinnen muß der Strahlengang persönlich eingestellt worden sein.

Nichtverbindliche Leitlinien, die auch Anforderungen an den Untersucher formulieren, wurden durch die Deutsche Gesellschaft für Senologie entwickelt.

Tabelle 9: Ärztliche Qualitätsanforderungen der Leitlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Röntgendiagnostik [Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen 1997]

Bildmerkmale	Darstellung in zwei Ebenen Tolerable Mammakompression Mammille parallel zum Film Vollständige Erfassung des Drüsenparenchyms von der Haut bis zur Brustwand Kontrastreiche Abbildung des Mammagewebes Scharfe Darstellung feiner linearer Strukturen Erkennbarkeit von Mikroverkalkungen Erkennbarkeit von Cutis und Subcutis bei Grelllicht Abgrenzungsmöglichkeit rundlicher Details
Wichtige Bilddetails	< 0,2mm
Kritische Strukturen	Mikroverkalkungen in Form und Anordnung Rundliche Details und Art ihrer Begrenzung Schärfe und Gestalt linearer Strukturen

International

Richt- und Leitlinien wurden in nahezu allen Industriestaaten entwickelt, unabhängig davon, ob die Mammographie als Screening oder diagnostische Methode eingesetzt wird. Im folgenden soll nur auf die Harmonisierungsbemühungen der Europäischen Gemeinschaft hinsichtlich einheitlicher Mammographie-Standards eingegangen werden. Im Juni 1996 hat die Europäische Kommission im Rahmen des Programmes "Europa gegen Krebs" die zweite Edition der Richtlinien für die Qualitätssicherung veröffentlicht. Ihr Geltungsbereich umfaßt diejenigen Studien, die von der EU gefördert werden [European Commission 1996]. Darin enthalten sind, im Unterschied zu bestehenden deutschen Richtlinien, alle medizinischen, technischen und organisatorischen Aspekte, die für die Diagnostik und Therapie von Mammatumoren im Rahmen eines Screening-Programmes relevant sind: Epidemiologie, Radiologie, Pathologie, Radiographie, Therapie und medizinische Strahlenphysik. Die Grundlagen für diese Richtlinie wurden in Ländern mit Screening-Programmen geschaffen, die diese unter sorgfältiger Qualitätskontrolle durchführen: Schweden, Niederlande und Großbritannien. Tabelle 10 zeigt am Beispiel des physikalisch-technischen Teils die Unterschiede zur deutschen DIN-Norm 6868 Teil 52.

Grundsätzlich sind die Anforderungen der EUREF-Richtlinien höher als in den deutschen Regelungen. Mit der wichtigste Unterschied ist auch in der Forderung der eu-

ropäischen Richtlinien von Referenzzentren zu sehen, die mit ausgebildeten und kompetenten Experten Abnahme- und Wiederholungsprüfungen für die teilnehmenden mammographierenden Ärzte durchführen. Die Referenzzentren selbst werden durch die Koordinationsstelle des EUREF-Netzwerkes in Nijmegen überwacht und beraten [Zaers 1997].

Ähnliche Strukturen bestehen in Deutschland nicht.

Tabelle 10: Vergleich einiger Grenzwerte nach EUREF mit den entsprechenden Grenzwerten nach DIN-Norm 6868 Teil 52 (k.G.=kein Grenzwert) [nach Zaers 1997]

Prüfgröße	EUREF	DIN	Einheit
Übereinstimmung von Nutzenstrahlenfeld und Bildempfänger	<5	<12 ^a	mm
Strahlungslecks	<1	k.G. ^b	mGy/hr
Tube-Output	>30	k.G.	µGy/mAs
Bzw. Dosisleistung	> 7,5	k.G.	mGy/s
Röhrenspannung/Genauigkeit	± 1	±2,8 ^c	kV
Röhrenspannung/Stabilität	± 0,5	k.G.	kV
Reproduzierbarkeit der Bildempfängerdosis unter Belichtungsautomatik	± 5%	± 10% ^d	mGy
Dicken- und Röhrenspannungskompensation	± 0,15		Optische Dichte
Auflösung	> 12	> 7,7 ^e	Lp/mm

^b Kein entsprechender Grenzwert in der DIN-Norm, wird anderweitig geregelt

^a 2% des Film-Fokus-Abstandes, der typischerweise größer als 600 mm ist

^c Bei einer entsprechenden Röhrenspannung von 28 kV

^d Gemäß den Angaben des Herstellers des verwendeten Bildempfängers

^e Gemäß der Forderung, daß mindestens 2 Auflösungsgitter im DIN-Phantom erkennbar sein sollen. Der unterschiedliche Abstand der Auflösungsmuster vom Bildempfänger im QAMAM- und DIN-Phantom wurde dabei nicht berücksichtigt.

Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen der mammographischen Untersuchung lassen sich unterscheiden in solche, die Folge der Röntgenbelastung sind und während des Untersuchungsganges auftreten, und solche, die aus der Ergebnisbeurteilung resultieren. In diesem Abschnitt wird zunächst auf die Strahlenbelastung und die damit verbundenen Konsequenzen eingegangen, weitere unerwünschte Effekte wie falsch-positive Befunde werden im Zusammenhang mit der Intervention "Mammographie-Screening" behandelt.

Die Strahlenbelastung darf nach den Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung maximal 0,5m Sv betragen und liegt damit im Niedrigdosisbereich. Unter diesen Voraussetzungen wird auch bei wiederholten Aufnahmen kein nennenswert erhöhtes Strahlenrisiko erwartet.

Bei der Strahlenwirkung auf den menschlichen Körper sind zu unterscheiden [Laubenberger und Laubenberger 1994]:

- Somatische Strahlenwirkung (nicht-stochastische Strahlenwirkung). Ab einem bestimmten Dosis-Schwellenwert sind Schäden an Organen und Organsystemen nachzuweisen. Der Schweregrad der Reaktion ist von der Dosis abhängig. "nicht-stochastische" Strahlenschäden sind nicht vom Gesetz des Zufalls abhängig.
- Genetische Strahlenwirkung (stochastische Strahlenwirkung). Die Schäden hängen von den Gesetzen des Zufalls ab. Sie treten ohne Abhängigkeit von einem Schwellenwert auf und können deshalb schon bei kleinsten Dosen entstehen. Genetische Strahlenschäden beinhalten die Auslösung von Mutationen und die Induktion von Leukämien und bösartigen Tumoren.

Da die Strahlenbelastung bei mammographischen Aufnahmen im Niedrigdosisbereich liegen, wird das damit verbundene Risiko röntgeninduzierter Karzinome als sehr gering und in Relation zu dem Nutzen der Untersuchung als vernachlässigbar angesehen [Säbel und Aichinger 1996, Feig und Ehrlich 1990]. Hinzu kommt, daß bei weiterem Screening strahleninduzierte Karzinome frühzeitig entdeckt und somit einen prognostisch günstigeren Verlauf nehmen [von Fournier 1996, Law 1997].

Eine weitere, direkt mammographiebezogene, unerwünschte Nebenwirkung ist durch den Anpreßdruck bedingt, der während der Aufnahme benötigt wird [Kornuth et al. 1993]. Eine Kompression der Mamma von 20 kg wird beispielsweise in Schweden gefordert, um eine hohe Qualität zu erhalten. Untersuchungen zeigten denn auch, daß 9,1% der eingeladenen und nicht teilnehmenden Frauen dies mit der antizipierten Schmerzhaftigkeit der Untersuchung begründeten [von Fournier 1996, Poulos und Rickard 1997]. Bei sachgemäßer Durchführung, entsprechender Aufklärung der Patientin und unter Berücksichtigung der Zyklusphase ist die Mammographie in der Regel wenig schmerzhaft [Brew et al. 1989, Stomper et al. 1988, Jackson et al. 1988, AHCPR 1994].

C.2.3 Beschreibung der Intervention "Mammographie-Screening"

Die Aufgabe einer Screening-Untersuchung, in diesem Fall der Mammographie, ist es, Teilnehmer in einem ersten Schritt in solche mit klar unauffälligem Befund und solche mit dem Verdacht auf einen malignen Befund zu unterteilen. Es ist nicht die Aufgabe einer solchen Untersuchung, die zu screenende Krankheit zu diagnostizieren. Mamma-Karzinom-Screening beabsichtigt also, beschwerdefreie Teilnehmerinnen ohne jeglichen Hinweis auf ein Mamma-Karzinom hinsichtlich ihrer Wahrscheinlichkeit auf ein Karzinom zu klassifizieren [Schreer und Heywang-Köbrunner 1998]. In einem weiteren Schritt im Rahmen eines organisierten Programmes wird der zunächst festgestellte Verdacht durch weitere Untersuchungen wie Kontrollaufnahmen,

Feinnadelbiopsie oder offen chirurgische Biopsie verifiziert und abschließend beurteilt [Werneke und Sander-Schmelzer 1996, HERG 1996a].

Die Entdeckung des Karzinoms in einem frühen Stadium erlaubt die Vorverlagerung der Diagnose und somit einen Eingriff in den Krankheitsverlauf, bevor die Krankheit selbst klinisch symptomatisch wird. Dies wird angestrebt unter der Vorstellung, daß die frühzeitige Intervention sowohl die Krankheitslast als auch die krankheitsbedingte Mortalität reduziert.

Screening-Maßnahmen wenden sich also unselektiv an eine große Gruppe von Personen, für die eindeutig keine spezielle klinische Indikation für die Durchführung diagnostischer Maßnahmen besteht, also an asymptomatische, "gesunde" Personen [von Karsa 1995]. Als Testinstrumente, die für die Screening-Untersuchung verwendet werden sollen, kommen deshalb nur Tests mit besonders guten Eigenschaften in Frage. Diese Forderung hängt mit der niedrigen Krankheitsprävalenz in einer asymptomatischen Personengruppe zusammen, die die insbesondere bei Gesunden inakzeptablen Folgen von ungenügenden Tests besonders deutlich werden lassen.

Ziele eines Mammakarzinom-Screening-Programmes

Das übergeordnete Ziel eines solches Programmes ist die brustkrebsbedingte Mortalitätsreduktion. Schwedische Untersuchungen schätzen den bevölkerungsbezogenen, brustkrebsbedingten Lebensverlust für Frauen auf durchschnittlich 6 Monate [Koch 1996]. Davon ist grundsätzlich nur ein Anteil zu verhindern, denn auch unter Idealvoraussetzungen gelingt es nicht, alle Mammakarzinome in der Bevölkerung frühzeitig zu diagnostizieren und erfolgreich zu behandeln. Der bevölkerungsbezogene Erfolg ist also in einer Größenordnung von wenigen Monaten pro Frau zu sehen (siehe Tabelle 11). Individuell jedoch gewinnt eine Karzinompatientin durch die rechtzeitige Behandlung in einem Frühstadium zusätzliche Lebensjahre hinzu (nach gleicher Schätzung 17-18 Jahre [Koch 1996]).

Die Erwartungen an ein solches Früherkennungsprogramm müssen sich deshalb an einem Erfolg orientieren, der, wie häufig bei Screening-Programmen, bevölkerungsbezogen weniger offensichtliche, für die von der Krankheit betroffenen Frauen aber um so deutlichere Effekte hervorruft.

Ein weiteres Ziel stellt die Reduktion der Krankheitslast dar. Aufgrund der damit verbundenen frühzeitigeren Behandlung ist häufiger ein weniger traumatisierender und brusterhaltender Therapieansatz möglich [Kurtzman 1995], ebenso ist weniger häufig eine adjuvante Chemotherapie erforderlich [von Fournier 1996]. Solche qualitativen Effekte (Quality of life) wurden bisher in den randomisierten Studien nicht miterfaßt. Ziel eines organisierten Screening-Programmes ist zudem die objektive Information von Frauen über die Erkrankung und ihre Möglichkeit der Früherkennung, was zu einer zunehmenden Sensibilisierung führt. Erfahrungen unter anderem aus

Großbritannien haben zudem gezeigt, daß die Einführung eines Mammographie-Screenings einen positiven Einfluß auf die kurative Versorgung von Frauen mit Brustkrebs hat [Werneke 1996, Wolstenholme 1998, Cady et al. 1996].

Tabelle 11: Steigerung der durchschnittlichen Lebenserwartung von Frauen, die an Brustkrebs-Screeningprogrammen teilnehmen [nach Wright und Weinstein 1998]

Screening-Maßnahme	Alter bei Beginn	Gesteigerte Lebenserwartung in Monaten	Studie
10 Jahre jährliche klinischer Brustuntersuchung	40	0,4-0,9	[Eddy 1989]
	55	0,4-0,9	Das niedrigere Ergebnis beruht auf den Resultaten der HIP-Studie, die höheren auf denen des Breast Cancer Detection Demonstration Projects (BCDDP), einer unkontrollierten Studie.
	65	0,3-0,6	
10 Jahre jährliche Mammographie und klinische Brustuntersuchung	40	0,7-1,8	
	55	0,7-1,7	
	65	0,5-1,2	
	10 Jahre jährliche, gefolgt von 30 Jahren zwei-jährliche Mammographie	40	1,1
40 Jahre jährliche Mammographie		1,3	
10 Jahre zwei-jährliche Mammographie	50	0,8	

Als Erfolgsdeterminanten des Mammographie-Screenings gelten [Rimer 1996]:

- Hohe Sensitivität und Spezifität der Mammographie
- Hohe Beteiligungsraten von 70% in der Zielbevölkerung
- Altersrestriktion
- Regelmäßige Teilnahme
- Ausreichendes Screening-Intervall
- Qualitätssicherung der Mammographie-Befundung, der technischen Geräte, der Folgediagnostik
- Laufende Evaluation des Screening-Programmes
- Adäquate Wirksamkeit der Behandlung von Frauen mit Brustkrebs

Setting

Obwohl die Charakteristika internationaler Programme voneinander abweichen, lassen sich doch einige Grundkomponenten regelmäßig wiederfinden. Diese Grundkomponenten orientieren sich an den oben aufgeführten Parametern und beeinflussen somit das Setting. Ein Ablaufdiagramm, das die einzelnen Schritte eines Screening-Programmes dokumentiert, findet sich im Anhang 2. Generell lassen sich vier Phasen eines solchen Programmes identifizieren [Werneke und Sander-Schmelzer 1996]. Während der Phase 1 wird die Basismammographie, in der Regel in zwei Ebenen (medio-lateral-schräg und kranio-kaudal) in einem Screening-Zentrum oder einer Arztpraxis angefertigt. Es findet im Unterschied zur derzeitigen ärztlichen Praxis während der Durchführung der Screening-Mammographie kein Arztkontakt statt. Die Begutachtung der Screening-Mammographien wird später durch Ärzte en bloc durchgeführt und prinzipiell sollte eine Doppelbefundung erfolgen.

Nur wenn sich anhand der angefertigten Bilder ein Verdacht ergibt, werden in einer getrennten Sitzung ggf. Zielaufnahmen und eine klinische Brustuntersuchung durchgeführt, bei der dann eine Ärztin oder ein Arzt anwesend ist (Phase 2). Weitere Abklärungsuntersuchungen können Ultraschall, Feinnadelaspirationszytologie, Stanzbiopsien oder die stereotaktische Biopsie umfassen.

Sollten die Untersuchungen der Phase 2 zu einem nicht befriedigenden Ergebnis kommen, also trotz klinischem oder radiologischem Karzinomverdacht kein Karzinombefund bestätigt werden, wird in der 3. Phase eine offene chirurgische Biopsie zur letzten Klärung durchgeführt.

Die Therapie als 4. Phase zählt per definitionem nicht mehr zu dem eigentlichen Screening-Programm, ist jedoch von dem Screening-Prozeß nur schwer zu trennen. Die Therapie nimmt zudem Einfluß auf den Erfolg des Screening-Programms, denn nur wenn die entdeckten Fälle einer optimalen Therapie zugeführt werden, kann die potentielle Mortalitäts- und Morbiditätsreduktion, die sich aus der früheren Karzinomdeckung ergibt, realisiert werden [Gray 1997].

Die erste Runde eines neu eingeführten Mammographie-Screening-Programms unterscheidet sich von den folgenden insofern, als daß sämtliche, prävalente Fälle erfaßt werden (Prävalenz-Screening). In den folgenden Runden werden in der Regel nur noch die neu hinzugekommenen, inzidenten Fälle registriert, die zahlenmäßig geringer sind (Inzidenzscreening) [Frischbier et al. 1994].

Die organisatorische Struktur, die einzelne Screening-Phasen umfaßt, ist international unterschiedlich aufgebaut. Ob die Einheit, die die Basismammographien erstellt, auch mit der Assessmenteinheit räumlich gekoppelt oder von ihr getrennt ist, oder wie die Vernetzung mit dem kurativen Sektor gehandhabt wird, ist von regionalen, gesundheitssystembezogenen oder finanziellen Bedingungen abhängig. Unabdingbarer Bestandteil ist jedoch, daß die Durchführung aller Phasen des Programmes

unter qualitätsgesicherten Bedingungen erfolgt [von Karsa 1995, Frischbier et al. 1994, Wright und Müller 1995]. Hierfür werden in der Regel Referenzzentren eingerichtet, die neben der Überprüfung der Qualitätssicherungsmaßnahmen auch als Trainingszentrum die kontinuierliche Weiterbildung der am Screening beteiligten Mitarbeiter gewährleisten. Um eine hohe Qualität in der Befundung der Mammographiebilder zu gewährleisten, wird beispielsweise in Schweden gefordert, daß der Zweitbefunder im Jahr 5.000 Mammographien beurteilen soll [Koch 1996]. Kein Konsens besteht über die idealen Zeitabstand, der zwischen zwei Screening-Mammographien liegen sollte, ebenso in Diskussion befindet sich die Wahl der geeigneten Altersgruppe der Frauen, die zu dem Screening eingeladen werden (siehe Kapitel Evidenz) [Werneke und McPherson 1998, Rimer 1996, Paterok et al. 1995, Schmidt 1996, Rodgers 1990]. Ungeklärt ist auch der Stellenwert der Brustselbstuntersuchung (BSU), nicht alle Programme berücksichtigen diese Untersuchung und die Studien, die sich mit der Wertigkeit der BSU befaßt, kamen zu widersprüchlichen Ergebnissen [Baines und To 1990, Morrioso 1991, Newcomb et al. 1991, O'Malley und Fletcher 1997, Thomas et al. 1997]. Neben der Qualitätssicherung des Programmes ist die Mobilisation der Teilnehmerinnen ein wesentlicher Faktor für den Erfolg der Maßnahme. Dabei gilt es, vielfältige Barrieren abzubauen, die Frauen von der Teilnahme abhalten können [siehe auch National Cancer Institute 1998]. So ist bekannt, daß die Screening-Untersuchungen innerhalb der Zielgruppe der Frauen nicht gleichmäßig wahrgenommen werden. Frauen mit höherem sozio-ökonomischem Status nehmen Screening-Mammographien häufiger wahr als Frauen mit niedrigem sozio-ökonomischem Status [Pelfrene et al. 1998, Simon et al. 1998, Bastani et al. 1991], ein Trend, dem nur schwer entgegenzuwirken ist [Meystre-Agustoni et al. 1998, Wolosin und Caruso 1989]. Ebenso nimmt die Teilnahme mit zunehmenden Alter ab, also in der Gruppe von Frauen, die das höchste Karzinomrisiko hat [Kopans 1992, Halabi et al. 1993, Frischbier 1994]. Zufriedenstellende Teilnehmeraten lassen sich in ausländischen Gesundheitssystemen (Großbritannien, Schweden, Niederlande) durch Einladungssysteme, die Mitglieder der Zielgruppe gezielt erfassen und persönliche Anschreiben beinhalten [Wagner 1998], und durch die flankierende Unterstützung der Ärzteschaft erreichen [Frischbier et al. 1994, Burack et al. 1996, Lantz et al. 1998, McAuley et al. 1997, Flynn et al. 1997].

Die Kosteneffektivität eines solchen Programmes wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst, allen voran durch die Inzidenz und Mortalität der zu entdeckenden Erkrankung. Die Güte der Screening-Untersuchung, ausgedrückt durch Sensitivität und Spezifität, und die Teilnehmerate der Zielbevölkerung sind weitere Parameter, die unmittelbar auf die Kosten einwirken [Frischbier et al. 1994]. Üblicherweise wird die Kosteneffektivität der Programme in Kosten pro gewonnenem (ggf. qualitätsadjustiertem) Lebensjahr oder pro verhindertem Todesfall berechnet. Die Entscheidung, ob diese aufgewendeten Kosten in einem adäquaten Verhältnis zum erzielten Nutzen stehen, ist letztlich eine politische Entscheidung und trägt zur Kontroverse um das Mammographie-Screening bei [Rodgers 1990, Schmidt 1996, Pisano 1991]. Analysen, in verschiedenen Gesundheitssystemen entstanden, zeigten, daß Mam-

mographie-Screening für die Altersgruppe der 50-69jährigen, verglichen mit anderen, insbesondere klinischen Interventionen, ein verhältnismäßig günstiges Kosten-Nutzen Verhältnis aufweist [Mushlin und Finton 1992, Brown 1992, Elixhauser 1991, Plans et al. 1996, Lindfors und Rosenquist 1995].

Anwendung Deutschland

Alle krankenversicherten Frauen ab 30 Jahre haben im Rahmen des gesetzlichen Früherkennungsprogramms gemäß §25 SGB V Anspruch auf eine jährliche Untersuchung auf Brustkrebs, bestehend aus Inspektion, Palpation und Erläuterung der Selbstuntersuchung der Brust. Das Früherkennungsprogramm unterliegt der ärztlichen Selbstverwaltung mit dem gesetzlichen Auftrag, begleitend kontinuierliche Evaluationen durchzuführen [Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen 1976]¹. Jährlich beteiligen sich bei steigender Tendenz am deutschen Krebsfrüherkennungsprogramm, das auch andere Karzinomarten umfaßt, ca. 50% der weiblichen Bevölkerung [Bundesgesundheitsminister 1997].

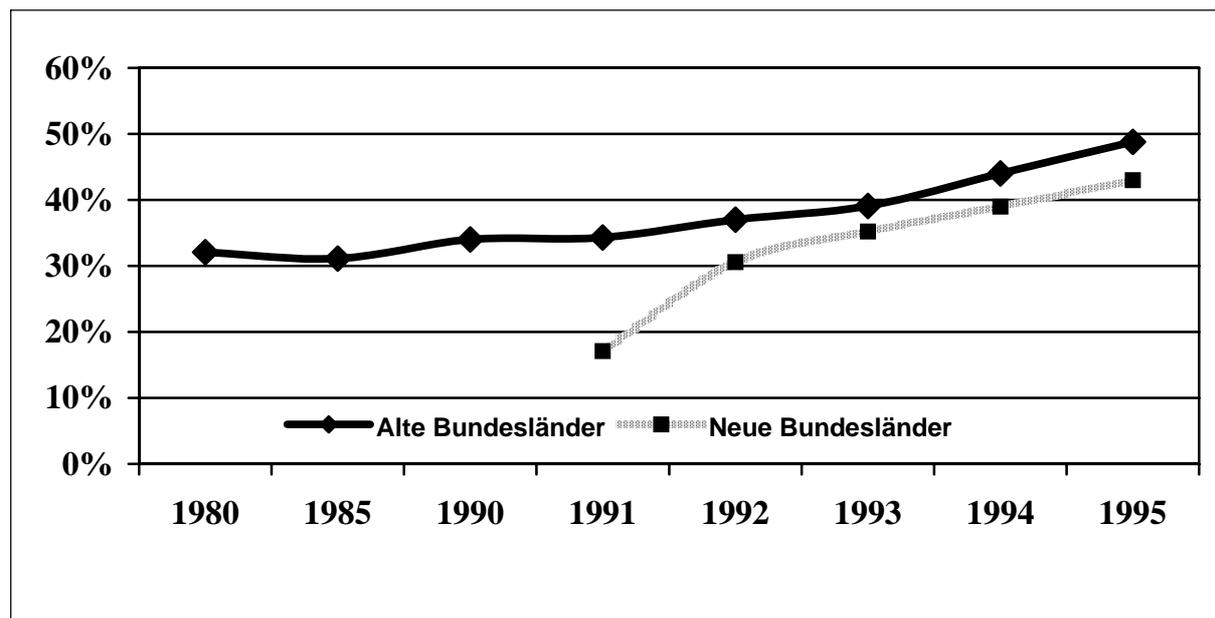


Abbildung 1: Inanspruchnahme der gesetzlichen Leistungen zur Krebsfrüherkennung gemäß § 25 SGB V [Bundesgesundheitsminister 1997]

Die Teilnahmebereitschaft geht dabei mit zunehmenden Alter der Frauen zurück, was gerade bei der mit dem Alter zunehmenden Indizienz des Mammakarzinoms

¹ Wörtlich: A(Allgemeines) (1) a) Die nach diesen Richtlinien durchzuführenden ärztlichen Maßnahmen dienen ... bei Frauen der Früherkennung von Krebserkrankungen ... der Brust... vom Beginn des 30.Lebensjahres...an. B.Früherkennungsmaßnahmen bei Frauen. 1...Abtasten der Brustdrüsen und der regionären Lymphknoten einschließlich der Anleitung zur regelmäßigen Selbstuntersuchung. 4. Folgerung aus den Ergebnissen und Beratung der Untersuchten: Ergeben diese Untersuchungen das Vorliegen oder den Verdacht auf das Vorliegen einer Krankheit, so soll der Arzt dafür Sorge tragen, daß diese Fälle im Rahmen der Krankenbehandlung einer weitergehenden, gezielten Diagnostik und ggf. Therapie zugeführt werden.

problematisch ist [Frischbier et al. 1994, Dillner 1996]. Die Charakteristika der Gruppe der Teilnehmerinnen und Nichtteilnehmerinnen sind dabei sowohl zwischen den beiden Gruppen als auch innerhalb der jeweiligen Gruppierung unterschiedlich.

Die Mammographie ist primär im Rahmen des Früherkennungsprogramms nicht vorgesehen und wird nur auf besondere Veranlassung durch den untersuchenden Arzt durchgeführt. Somit wird im Unterschied zu organisierten Screening-Programmen, bei denen die Notwendigkeit der Mammographie unter Public-Health Gesichtspunkten als bevölkerungsbezogene Untersuchung festgestellt wird, die Indikation, eine Mammographie durchzuführen, dem individuellen Ermessensspielraum des jeweiligen Arztes überantwortet. Da der Zugang zur Brustkrebsfrüherkennungsuntersuchung über die Fachärzte für Gynäkologie ermöglicht wird, werden in erster Linie also diejenigen Frauen einbezogen, die oft aus anderen Gründen den Arzt aufsuchen. Frauen, die aufgrund schlechter Erfahrungen den Arztkontakt meiden oder aus Altersgründen keinen Anlaß mehr sehen, Frauenärzte aufzusuchen, nehmen dementsprechend weniger häufig an diesem Früherkennungsprogramm teil [Frischbier et al. 1994].

Dennoch findet heute schon, wie die Zahlen der Kassenärztlichen Bundesvereinigung zeigen, in erheblichem Umfang ein nicht-organisiertes Mammographie-„Screening“ statt. Die Mammographie wird in Deutschland an ca. 1.700 Einrichtungen durchgeführt [Frischbier et al. 1994]. Insgesamt wurden 1996 5.222.500 ambulante Mammographien (EBM-Ziffer 5092, Mammographie einer Seite in mindestens zwei Ebenen) kassenärztlich abgerechnet (Kommunikation KBV). In einer Untersuchung des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung [Brenner et al. 1994] über die Anzahl der von in freier Praxis niedergelassenen Radiologen erbrachten Leistungen war die Röntgenmammographie (einer Seite in mindestens zwei Ebenen) für das Jahr 1992 die häufigste röntgenologische Einzelleistung¹. Schätzungen ergaben, daß bei ca. 25% der Frauen von 40-70 Jahren regelmäßig Früherkennungs-Mammographien durchgeführt werden [Perleth 1998]. Tatsächlich ist der Zugang zur Untersuchung Mammographie auf diese Weise permissiver geregelt als in manchen Ländern, die staatliche Programme eingeführt haben [Frischbier et al. 1994].

Anwendung Europa

Anläßlich der Tagung des Europäischen Rates wurde im Juni 1985 von den Staats- und Regierungschefs der Europäischen Gemeinschaft ein Programm „Europa gegen Krebs“ verabschiedet, das 1986 anlief, um Maßnahmen gegen die häufigsten Krebsarten zu ergreifen. „Europa gegen Krebs“ führte 1988 Maßnahmen für Brustkrebs-Vorsorgeuntersuchungen in den Mitgliedsstaaten ein und wird mit Unterstützung von

¹ Häufigste und umsatzstärkste Leistung war die GO-Nr. 5092 (Mammographie einer Seite in mindestens zwei Ebenen), mit 31,78 Untersuchungen je 100 Fälle, zweithäufigste Untersuchung GO-Nr. 5030, Teile der Wirbelsäule in mindestens zwei Ebenen mit 10,99 Untersuchungen je 100 Fälle. Die Erhebung bezog sich auf die westdeutschen Praxen für das Jahr 1992.

Beamten der Kommission, nationalen Beamten und Beratern auf Teilzeitbasis durchgeführt [Europäisches Parlament 1994]. Die Europäische Gemeinschaft hat von 1989 bis 1991 staatlich finanzierte lokale Initiativen für die Durchführung von Projekten in Belgien, Frankreich, Griechenland, Irland, Portugal und Spanien gefördert, ab 1992 Projekte in Dänemark, Italien und Luxemburg.

Tabelle 12: Screening-Programme in Europa [Europäisches Parlament 1994] Einzelparameter je nach regionalem Programm unterschiedlich, angegeben sind die Rahmenwerte (bis zu).

Land	Inter- vall (J)	Organi- sation- sebene	Setting	TR ¹	Einladungssystem	Al- ters- grup- pe	Be- ginn Scre- ning- Pro- jekte	Dop- pelbe- fun- dung ²
Belgien	2	regional	mobil	37%	persönliches An- schreiben	50-64	1975	ja
Dänemark	2	Bezirk	feste Ört- lich- keit/z.T. mobil	nicht be- kannt		50-69	1989	ja
Frankreich	3 (z.T. 2)	Departement	z.T. mobil	ca.50%	arztbezogen	50-69	1987	ja
Griechen- land	2-3	regional	feste In- stallation	53%	melderegisterbezo- gen	40-64	1988	ja
Irland	2	regional	z.T. mobil	52%	persönliches An- schreiben	50-65	1989	ja
Luxem- burg	2	national	feste Ein- richtun- gen	ca. 20%		50-65		ja
Niederlan- de	2	national	z.T. mobil	76,8%	persönliches An- schreiben	50-69	1974	ja
Portugal		regional	mobil	ca. 35%	Mobilisation durch Aufklärungsveran- staltungen, Ärzte	45-64	1986	ja
Spanien	1-2	regional	feste Ein- richtun- gen	bis ca. 85 %	persönliches An- schreiben	50-75	1987	ja
Großbri- tannien	3	national/ regional	z.T. mobil	72%	persönliches An- schreiben	50-64	1988	ja
Italien	2	regional	feste Ein- richtun- gen	bis zu 70%	je nach Region un- terschiedlich	50-69	1986	nicht durch- gehend

¹ Teilnahmerate

² im Rahmen der Projekte

Ziel der Pilotprojekte war dabei, großflächige Früherkennungssysteme im jeweiligen Land aufzubauen. Deutschland hat an diesem Projekt primär nicht teilgenommen.

Tabelle 12 gibt einen Überblick über die derzeitigen Aktivitäten in Ländern der Europäischen Gemeinschaft.

Screening-Programme sind zumindest als Pilotprojekte in nahezu allen Ländern der europäischen Gemeinschaft installiert. Überwiegend handelt es sich dabei um Programme, die auf regionaler Ebene koordiniert und auch ausgewertet werden, eine nationale Steuerung findet nur in wenigen Staaten statt (Großbritannien, Niederlande und Luxemburg). Je nach Land schwanken die Rahmenbedingungen erheblich, Ausmaß der Qualitätssicherung, Art der Einladung zur Teilnahme und der Ergebniskontrolle sind dabei von den Rahmenbedingungen der jeweiligen Gesundheitssysteme abhängig.

Es ist festzustellen, daß in nahezu allen europäischen Ländern die Reduktion der brustkrebsbedingten Mortalität mit Hilfe des Mammographie-Screenings als vorrangige Aufgabe im Sinne eines Gesundheitsszieles betrachtet wird. In einigen Ländern ist diese Ziel auch explizit in Zielkatalogen verankert, z.B. in den England Health of the Nation Targets [DoH 1992].

Anwendung Nordamerika

USA

Im dezentralen amerikanischen Gesundheitssystem ist kein national organisiertes und koordiniertes Mammographie-Screeningprogramm implementiert. Aber auch unter diesen Bedingungen, nicht zuletzt durch die zunehmende öffentliche Sensibilisierung für das Thema Mammakarzinom, wurde dem Center for Disease Control zufolge eine Screening-Rate von 57% im Jahre 1995 für die über 50-jährigen Frauen erreicht. Die in der HEDIS-Datenbank repräsentierten 339 Managed-Care-Organisationen berichteten für 1996 eine durchschnittliche Mammographierate von 70% für Frauen zwischen 52 und 69 Jahren, wobei diese Rate zwischen 28% und 89% variiert [Thompson et al. 1998]. Von den über 65-jährigen Medicare-versicherten Frauen erhielten 1995 26% eine Mammographie, wobei die Teilnahmequote mit steigendem Alter kontinuierlich rückläufig war (35% zwischen 65 und 69 Jahren, 8% über 85 Jahre). Bei der Zugrundelegung eines zweijährigen Zeitraums lag die Teilnahmequote bei 39% [HCFA 1997].

Um nichtversicherten oder unterversicherten Frauen den Zugang zu Screening-Mammographien zu ermöglichen, wurde 1990 auf der Basis des "Breast and Cervical Cancer Mortality Prevention Act" ein "National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program (NBCCEDP)" gestartet [Lantz und Sever 1998]. Beunruhigt über regionale Variationen bezüglich der Qualität der durchgeführten Mammographien wurde seitens des Kongresses 1992 der Mammography Quality Standards Act (MQSA) erlassen. Damit wurden eine Reihe von Voraussetzungen geschaffen, die die Akkreditierung und regelmäßige Überwachung der Mammographiezentren regeln. Eine nationale Evaluation der einzelnen Screening-Programme findet nicht

statt, so daß der unmittelbare Nutzen des Screenings (beispielsweise in Form von verhinderten Todesfällen) nicht erfaßt werden kann. Lokale Studien wie die HIP (Health Insurance Plan)-Studie in New York (siehe auch Kapitel Evidenz), die als randomisierte Studie in den siebziger Jahren angelegt wurde, haben die Effektivität der Intervention Mammographie-Screening auch unter den Bedingungen eines dezentral organisierten Gesundheitssystems demonstrieren können [Bowers 1990].

Nebenwirkungen von Screening-Programmen

Falsch-negative Befunde

Ca. 10% aller Karzinome in der Altersgruppe der 50-69jährigen werden nicht durch die Mammographie erfaßt [Heywang et al. 1997, Bauer et al. 1997]. Solche falsch negativen Befunde spiegeln so einen irrtümlich unauffälligen Befund wider und erzeugen eine Scheinsicherheit (siehe auch Anhang I). In der Folge kommt es zu einer späteren Entdeckung des Karzinoms unter ungünstigeren prognostischen Bedingungen. Insbesondere in den Vereinigten Staaten hat dieses Problem aufgrund von Schadensersatzprozessen zunehmende Bedeutung erlangt [McCormick 1995, Mitnick et al. 1995, Steyskal 1996, Brenner et al. 1998]. Die quantitative Erhebung falsch-negativer Befunde ist nur mit Hilfe eines ergebnisorientierten Qualitätssicherungsprogrammes möglich, wobei internationale Studien hierfür gezeigt haben, daß die Rate solcher Befunde durch stringente Qualitätssicherungsmaßnahmen zu senken ist. Da auch in Deutschland von einem de facto Mammographie-Screening ausgegangen werden muß, das weitgehend ohne eine ergebnisorientierte Auswertung stattfindet, ist die Rate falsch-negativer Befunde nicht bekannt.

Falsch-positive Befunde

Falsch-positive Befunde, d.h. Befunde, die zu Unrecht einen Karzinomverdacht ergeben (siehe auch Anhang I), sind mit sowohl finanziellen als auch psychosozialen Konsequenzen wie Angst und Verunsicherung verbunden. In einer retrospektiven Auswertung von 2.400 Teilnehmerinnen, bei denen durchschnittlich 4 Mammographien und 5 klinische Brustuntersuchungen in einem Zeitraum von zehn Jahren durchgeführt wurden, wurde 30% der Teilnehmerinnen im Laufe dieses Zeitraumes mindestens ein falsch-positives Ergebnis mitgeteilt. Das Risiko einer falsch positiven Befundung ist am höchsten bei der ersten Screening-Mammographie und sinkt dann ab, wenn der Vergleich mit vorliegenden, älteren Aufnahmen möglich ist [Frankel et al. 1995]. Die Autoren folgerten hinsichtlich des finanziellen Aufwandes, daß für 100\$, die für das Screening-Programm ausgegeben werden, zusätzliche 33\$ für die Abklärung der falsch positiven Befunde erforderlich sind [Elmore et al. 1998]. Wenn auch diese Zahlen im Kontext des amerikanischen Gesundheitssystems entstanden sind und heftige Kritik an der Qualität der Studie geäußert wurde [Olivotto et al. 1998], so zeigen sie doch die Problematik dieser Befunde. In einer Auswertung der schwedischen Mammographie-Studien wurde das Risiko auf einen falsch-positiven

Befund mit 25% angegeben, bezogen auf 10 Mammographien und 10 klinische Brustuntersuchungen [Nystrom 1993]. Die psychologischen Auswirkungen falsch-positiver Befunde sind bisher nur ungenügend untersucht worden. Während Lerman et al. noch drei Monate nach Mitteilung des Befundes massive psychische Alterationen bei den betroffenen Screening-Teilnehmerinnen beobachteten [Lerman et al. 1991, siehe auch Gram et al. 1990], wiesen andere Autoren nach, daß Patientinnen, denen falsch positive Befunde mitgeteilt wurden, nur zu einem geringen Anteil deswegen keine weiteren Screening-Mammographien mehr durchführen ließen [Pisano et al. 1998, Scaf-Klomp et al. 1997]. Die adäquate Information von potentiellen Teilnehmerinnen über das Risiko falsch positiver Befunde scheint dabei einen wesentlichen Einfluß auf die Perzeption solcher Befunde zu haben [Kuni 1993].

Im Rahmen der Deutschen Mammographie-Studie konnte gezeigt werden, daß die Rate falsch-positiver Befunde unter anderem durch Qualitätssicherungsmaßnahmen deutlich zu senken ist. Für Deutschland sind keine landesweiten Daten über die Anzahl und die Konsequenzen dieser Befunde erhältlich, die Auswirkungen der gegenwärtigen Mammographie-Praxis sind deshalb diesbezüglich nicht bekannt.

Überdiagnostik

Entsprechend der Tumorbilogie ist nicht jedes Karzinom entscheidend für die Lebenserwartung der Patientin (sogenannte Low-Risk Karzinome). Dies gilt insbesondere für die Carcinomata in situ, deren Entdeckungsrate durch das Mammographie-Screening angestiegen ist und für die nicht abschließend geklärt ist, welchen Einfluß sie auf die bevölkerungsbezogene Brustkrebsmortalität nehmen. Die Diagnose und anschließende Therapie solcher prognostisch günstiger Karzinome wird deshalb verschiedentlich als Übertherapie angesehen, die neben der psychischen Belastung der Patientin Kosten verursacht, ohne ein Screening-Programm nicht entstanden wären [Rimer 1996].

Evidenz

Vor der Einführung von Screening-Maßnahmen ist die prinzipielle Frage, die dabei zur Diskussion steht, die nach dem tatsächlichen Nutzen der Früherkennung von Krankheiten. Die Feststellung des Nutzens einer Methode ist nicht ein abschließendes Urteil, sondern muß als ein wesentlicher Aspekt in eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Abwägung, eine Evaluation, eingehen. Diese Evaluation zielt zunächst nicht auf die finanziellen Aufwendungen, sondern allein auf die medizinischen Folgen der Einführung diagnostischer Tests. Erst nach Abschluß einer Nutzen-Risiko-Analyse kann über die breite Einführung einer Screening-Maßnahme auf medizinisch-wissenschaftlicher Basis entschieden werden. Da es bei einem Screening die "gesunden" Frauen sind, an denen in einer medizinischen Einrichtung eine Untersuchung zur Feststellung evtl. bösartiger Neubildungen vorgenommen werden sollen, kommt es vor allem auf eine hohe Sensitivität und Spezifität des Screening-Tests an [Köbberling et al. 1991]. Die Sensitivität gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der beim Vorlie-

gen der Erkrankung ein positives Resultat zu erwarten ist und schätzt somit den Anteil der richtig positiven Testergebnisse im Kollektiv der Kranken. Die Wahrscheinlichkeit, daß bei einem Fehlen der Erkrankung ein negatives Testergebnis resultiert, bezeichnet man als die Spezifität eines diagnostischen Tests. Sie schätzt den Anteil der richtig negativen im Kollektiv der Gesunden. Sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität sind prävalenzunabhängige Parameter zur Beschreibung der Güte eines diagnostischen Verfahrens [Shapiro 1998]. Dabei ist eine Steigerung der Sensitivität nur zu Lasten der Spezifität, und umgekehrt, möglich. Dies hat zur Folge, daß ein Test, der hochspezifisch ist, die Zahl der falsch-positiven Befunde und damit unnötige Abklärungen und Verunsicherungen der Teilnehmerinnen reduziert, gleichzeitig aber aufgrund der niedrigeren Sensitivität nicht alle vorhandenen Karzinome sicher erkennt. Mit anderen Worten: Der Preis für eine nahezu 100%ige Erfassung aller Karzinome sind unter Umständen unverhältnismäßig viele falsch-positive Befunde. Deshalb wird generell für bevölkerungsweite Screening-Tests insbesondere eine hohe Spezifität gefordert [Schwartz et al. 1998].

Mit Hilfe der "Number needed to screen" läßt sich die Anzahl der Teilnehmerinnen ermitteln, die in einem gegebenen Zeitraum untersucht werden müssen, um einen Todesfall zu verhindern [Rembold 1998]. Überschlägige Berechnungen auf der Grundlage der Deutschen Mammographie-Studie ergeben, daß im Rahmen eines Screening-Programms für 50-69jährige Frauen (bei zweijährigem Screening-Intervall) ca. 4.000 Mammographien pro Jahr angefertigt werden müssen, um einen Mammakarzinomtodesfall zu verhüten.

Folgende Prinzipien bestimmen den Erfolg eines Screening-Programmes und sollten vor Einführung bekannt sein [Rimer 1996, Eddy 1994]:

- Im Vergleich zum Status Quo (d.h. ohne Mammographie-Screening) sollte ein Mammographie-Screening Programm zur Verbesserung der Mammakarzinom bezogenen Ergebnisparameter (Health outcomes) führen.
- Verglichen mit dem Status Quo sollten die Vorteile des Mammographie-Screening die damit verbundenen Nachteile (Strahlenrisiko, falsch positive/negative Befunde etc.) überwiegen.
- Aus gesellschaftlicher Sicht soll das Screening-Programm eine sinnvolle Allokation von Ressourcen darstellen, d.h. die eingesetzten Ressourcen und der daraus resultierende Nutzen müssen in einem (gesellschaftlich) akzeptablem Verhältnis zueinander stehen.

Das Mammographie-Screening gehört zu den wenigen Verfahren, die einer systematischen Evaluation unterzogen wurden. Im Folgenden soll der Einfluß der Screening-Maßnahmen auf die Brustkrebsmortalität dargestellt werden. Dies geschieht zuerst durch die Darstellung der wichtigsten randomisierten Studien und dann durch die Aggregation dieser Daten in Meta-Analysen.

In acht randomisierten Studien, die insgesamt über 500.000 Frauen umfaßten, darunter 180.000 Frauen im Alter von 40-49 Jahren, für die alleine über 1,5 Millionen Patientenjahre im Rahmen des Follow-Up ausgewertet werden konnten, wurde als klinischer Endpunkt die Brustkrebsmortalität gewählt.

Andere klinische Endpunkte wie beispielsweise die Zahl der entdeckten Fälle, die Reduktion der Krankheitslast oder die Verteilung der Tumorstadien zum Zeitpunkt der Entdeckung werden ebenfalls in Studien verwendet, sind aber anfälliger für Verzerrungen in der Studiauswertung. Hier ist von Bedeutung ein tumorbiologisches Charakteristikum: die Sojourn-Time (siehe Seite 9). Rasch wachsende Tumoren (wie sie häufiger bei jüngeren Patientinnen auftreten) zeichnen sich durch eine kurze MST, langsam wachsende Tumoren durch eine längere MST aus [Tabar et al. 1995]

Tabelle 13: Schätzungen der MST (mean sojourn time) der Karzinome und Sensitivität der Mammographie nach Altersgruppe, in Jahren, Two County Trial, ohne erste Screening Runde [Tabar et al. 1995]

Alter (Jahre)	MST (95% Konfidenzintervall)	Sensitivität (%)
40-49	2,0 (2,0-2,1)	82,4
50-59	3,4 (3,0-4,0)	91,4
60-69	3,8 (3,5-4,3)	93,5

Insbesondere die folgenden zwei Faktoren als Konsequenz dieses unterschiedlichen Wachstumsverhaltens können die Ergebnisse von solchen Studien verzerren, die andere Outcomes als die brustkrebsbedingte Mortalität beobachten.

Length Bias: Langsam wachsende Tumoren zeichnen sich durch eine längere präklinische Phase aus als schnell wachsende, weshalb in Screening-Programmen solche prognostisch günstigere Tumoren eher auffallen als in der Kontrollgruppe und deshalb überrepräsentiert sein können. Zwar werden mehr Fälle entdeckt und möglicherweise als Erfolg des Screening-Programmes gewertet, doch nimmt dies keinen Einfluß auf die Mortalität [Hennekens 1987].

Lead time Bias: Da Tumoren in der Screening-Gruppe früher diagnostiziert werden, kann daraus der Eindruck entstehen, daß in dieser Gruppe für Frauen mit Brustkrebs längere Überlebenszeiten resultieren. Ein Teil dieses Effektes ist jedoch, daß die Erkrankung lediglich früher festgestellt wird als in der Kontrollgruppe und dies allein schon zu einem scheinbar längeren Überleben beiträgt [Hennekens 1987].

Die volle Wirksamkeit des Screenings kommt erfahrungsgemäß erst nach einigen Jahren zum Tragen. In den ersten Screening-Runden, den sogenannten Prävalenz-Runden, werden viele schon fortgeschrittene, ältere Tumoren gefunden, deren Identifikation nicht mehr zur Mortalitätsreduktion beiträgt und so die Effektivität des Screenings vermindert. Erst nach einigen Jahren beginnt dann das eigentliche Inzi-

denz-Screening, das nur noch die neu aufgetretenen, sich in einem therapeutisch günstigeren Stadium befindenden Tumoren auffindet [Shapiro 1998].

Zumindest in den veröffentlichten randomisierten Studien wurde die Lebensqualität (Quality of life measures) nicht als eigenständiger klinischer Ergebnisparameter mitgeführt. Auch wenn durch Mammographie-Screening keine Mortalitätsreduktion zu erreichen ist, wäre dieser Parameter ebenso bedeutsam für die Effektivität eines Screening-Programmes.

Da randomisierte Studien mit dem Endpunkt Brustkrebsmortalität Verzerrungen, wie sie durch den Lead time- und length bias zustande kommen, vermeiden, soll im folgenden nur auf diesen Studientyp eingegangen werden. Darüberhinaus sorgen sie für eine gleiche Verteilung von bekannten (wie Alter, genetische Belastung etc.) und noch unbekanntem Risikofaktoren [Shapiro 1989].

Übersicht über die randomisierten klinischen Studien

1. Health Insurance Plan, New York

Diese amerikanische Studie war die erste, die in einem randomisierten Verfahren zwei Gruppen von Teilnehmerinnen bildete: Solche, die sich für vier Jahre in jährlichen Abständen einer Mammographie in zwei Ebenen und der klinischen Untersuchung beider Mammae unterzogen [Shapiro et al. 1982, Shapiro et al. 1988]. Das Follow-Up dauert nunmehr seit 20 Jahre an. Eingeschlossen wurden 62.000 Frauen im Alter von 40-64 Jahren. Von den 31.000 Frauen, die dem Interventionsarm zugewiesen wurden, nahmen 20.770 (67%) an der ersten Screening Runde, 50% nahmen an drei, 39,4% nahmen an allen vier Runden teil. Dies wurde erreicht durch gezieltes Anschreiben und telefonische Nachverfolgen von Teilnehmerinnen. Da die Mammographie-Technik wie auch die qualitätssichernden Maßnahmen seit Beginn dieser Studie fortgeschritten sind, wird angenommen, daß die Ergebnisse den Nutzen des Mammographie-Screenings eher unterschätzen.

2. Schwedische Studien

Insgesamt wurden vier verschiedene randomisierte Studien in Schweden durchgeführt.

Im two-county-trial der Bezirke Ostergötland und Kopparberg, der 1977 und 1978 begann, wurden nahezu 135.000 Frauen randomisiert, um eine Mammographie in einer Ebene alle 24 Monate (für Frauen unter 50 Jahren) und alle 33 Monate (für Frauen über 50 Jahren) zu erhalten. Die Studienteilnehmerinnen erhielten schriftliche Einladungen, an der Studie teilzunehmen. An der ersten Screening-Runde nahmen 89% der für das Screening randomisierten Frauen teil [Tabar et al. 1995, Tabar et al. 1992, Tabar et al.1985, Tabar et al. 1987].

Die Malmö-Studie begann 1976 im gleichnamigen Bezirk und umfaßte Frauen im Alter von 45 bis 69 Jahre mit einem mittleren Follow Up von 8,8 Jahren (Nyström et al. 1993, Andersson et al. 1988). Mammographien in zwei Ebenen wurden alle 18-24 Monate angefertigt, insgesamt fanden 4 Runden statt. Insgesamt nahmen 59.000 Frauen an dieser Studie teil, im Mammographie-Arm betrug die Compliance für die erste Screening-Runde 74%. Da die Kontrollgruppe ebenfalls freien Zugang zu mammographischen Untersuchungen hatte, erhielten 24% aller Frauen dieser Gruppe ebenso Screening-Mammographien.

Die Stockholm-Studie begann 1981 und umfaßte ca. 43.000 Frauen, die Mammographien in einer Ebene alle 28 Monate erhielten [Frisell et al. 1991, Lidbrink et al. 1995, Frisell et al. 1997]. 74% aller regional in Frage kommenden Frauen nahmen an der Studie teil, die Teilnahme wurde über persönliche Einladungsschreiben und schriftliche Nachfragen organisiert (Einladungssystem).

Die Göteborg-Studie begann 1982 und betraf Frauen im Alter von 40 bis 59 Jahren, die Mammographien in zwei Ebenen alle 18 Monate erhielten. 84% aller regional in Frage kommenden Frauen nahmen an der Studie teil [Bjurstam et al. 1997, Nystrom et al. 1993].

3. Britische Studie

Die Edinburgh Studie begann 1978 als Teil einer größeren, nicht-randomisierten Studie (The Early Detection of Breast Cancer TEDBC) [Roberts et al. 1990]. 25.000 Frauen im Alter von 45-64 Jahren nahmen im Mammographie-Arm der randomisierten Studie teil und erhielten Mammographien in zwei Ebenen alle 12 oder 24 Monate. Da keine bevölkerungsbezogenen Register für die Erfassung aller in Frage kommenden Frauen herangezogen werden konnten, wurde nach Arztpraxen randomisiert. Dies führte dazu, daß nur 61% aller möglichen, in Frage kommenden Frauen dieser Region an der Studie teilnahmen. Hinzu kommt, daß über diese Randomisation per Arztpraxis sozio-ökonomische Faktoren Einfluß auf die Zusammenstellung der Interventions- und Kontrollgruppen genommen haben, was per Stratifizierung bei Auswertung kontrolliert werden mußte [Alexander et al. 1994].

4. Kanadische Studien

Zwei Studien mit unterschiedlicher Fragestellung wurden in Kanada durchgeführt.

Die *NBSS1 Studie*, an der 53.000 Frauen im Alter von 40-49 Jahren teilnahmen, sollte den Einfluß von Mammographie Screening und klinischer Brustuntersuchung vergleichen mit dem Status Quo (kein organisiertes Screening) [Miller et al 1992a].

Die *NBSS2 Studie*, die auch 1980 begann und an der 43.000 Frauen im Alter von 50-59 Jahren teilnahmen [Miller et al. 1992b]. In dieser Studie wurden die Teilnehmerinnen in zwei Gruppen randomisiert, die eine Gruppe erhielt Mammographien und klinische Brustuntersuchungen, die andere lediglich die klinische Brustuntersu-

chung. Somit ist dies die einzige Studie, deren Untersuchungsgegenstand der zusätzliche Informationsgewinn der Mammographie auf die Brustkrebsmortalität versus der klinischen Brustuntersuchung alleine war. In Tabelle 14 und 15 werden die Studiencharakteristika sowie die Ergebnisse zusammengefaßt.

Tabelle 14: Charakteristika des Designs und der Durchführung von neun randomisierten, kontrollierten Studien [nach National Cancer Institute 1998]

Studie (Land)	HIP (USA)	Two-County (Schweden)	Malmö (Schweden)	Stockholm (Schweden)	Göteborg (Schweden)	Edinburgh (Großbri- tannien)	NBSS1 (Kanada 1)	NBSS2 (Kanada 2)
Beginn	1963	1977	1976	1981	1982	1976	1980	1980
Eintrittsalter der Studien- teilnehme- rinnen	40-64	40-74	45-69	40-64	40-59	45-64	40-49	50-59
Mammo- graphieart	2 Ebenen und klini- sche BU ²	1 Ebene	2 Ebenen	1 Ebene	2 Ebenen und klini- sche BU	2 Ebenen und klini- sche BU	2 Ebe- nen und klin. BU	2 Ebenen und klin. BU versus klin. BU
Untersu- chungsab- stände in Monaten	12	24 (Al- tersgrup- pe<50) 33 (Al- tersgrup- pe>50)	18-24	24	18	12 (klini- sche BU) 18 (Mammo- graphie)	12	12
Teilnehme- rinnen								
- Mx- gruppe	30.239	78.085	21.088	39.164	2.0724	23.226	25.214	19.711
- Kontroll- gruppe	30.756	56.782	21.195	28.809	28.809	21.904	25.216	19.694
Anteil der untersuch- ten Teilneh- merinnen in der ersten Runde	67%	89%	74%	82%	84%	61%	100% ³	100% ³

¹ später eine Ebene

² klinische BU = klinische Brustuntersuchung

³ Es erfolgte die Randomisation von Freiwilligen, die an der Studie teilnahmen, so daß eine 100%ige Teilnahme resultierte

Tabelle 15: Alter bei Eintritt, Dauer des Follow-Up und Relatives Risiko für die mammapkarzinombedingte Mortalität, Mammographie-Gruppe verglichen mit der Kontroll-Gruppe: Neun Randomisierte Studien (nach National Cancer Institute 1998]

	Alter bei Eintritt in die Studie (Jahre)	Dauer des Follow-Up (Jahre)	Relatives Risiko (95%- Konfidenz Intervall)	
			Alle Altersgruppen	Jünger als 50
HIP (USA)	40-64	10	0,71 (0,55-0,93)	0,77 (0,50-1,16)
Two County-Studie (Schweden)				
- Kopparberg	40-76	12	0,68 (0,64-1,05)	0,75 (0,41-1,36)
- Ostergotland	40-74	12	0,82 (0,64-1,05)	1,28 (0,70-2,33)
Malmö	45-69	12	0,81 (0,62-1,07)	0,51 (0,22-1,17)
Stockholm	40-64	8	0,80 (0,53-1,22)	1,04 (0,53-2,05)
Göteborg	40-59	7	0,86 (0,54-1,37)	0,73 (0,27-1,97)
Schwedische Studien zusammengefaßt	40-76	7-12	0,76 (0,66-0,87)	0,87 (0,63-1,20)
Edinburgh (Großbritannien)	45-64	10	0,84 (0,63-1,12)	0,86 (0,41-1,80)
Kanada 1 #	40-49	7		1,36 (0,84-2,21)
Kanada 2 ~	50-59	7	0,97 (0,62-1,52)	

Vergleich zwischen Mammographie mit klinischer Untersuchung und klinischer Untersuchung alleine bei erster Untersuchung, bei weiteren Untersuchungen keine klinische Untersuchungen mehr.

~ Vergleich zwischen Mammographie mit klinischer Untersuchung / klinische Untersuchung alleine.

In beiden kanadischen Studien wurden die Frauen über die Brustselbstuntersuchung unterrichtet. Im Unterschied zu den anderen randomisierten Studien wurden die Teilnehmer nicht bevölkerungsbezogen ermittelt, sondern per Aufruf gewonnen. Die dann teilnehmenden Frauen waren hochmotiviert, so daß in der ersten Screening-Runde nahezu 100% der Frauen in den Mammographie-Armen der Studien teilnahmen. Der Vergleich der Teilnehmerinnen mit der kanadischen Bevölkerung ergab, daß die Studienteilnehmerinnen unter anderem durchschnittlich ein höheres Bildungsniveau hatten und weniger rauchten, also in mehrfacher Hinsicht nicht repräsentativ waren. Die kanadischen Studien wurden darüber hinaus mit Kritik bedacht

wegen Problemen während der Randomisierung der Teilnehmerinnen und der technischen Qualität der Mammographien [Bailar und Mac Mahon 1997, Baines 1994]. Der mortalitätssenkende Effekt des Mammographie-Screenings ist in der Altersgruppe der 40-49jährigen weniger ausgeprägt als in den Altersklassen darüber (Tabelle 16).

Tabelle 16: Brustkrebsmortalität in der Mammographie- und Kontrollgruppe und relatives Risiko für Teilnehmerinnen an acht randomisierten Studien, die zum Zeitpunkt der Randomisation 40-49 Jahre alt waren (nach National Cancer Institute 1998)

Studie	Follow Up Jahre	Screening-Gruppe		Kontrolle-Gruppe		Relatives Risiko
		Mamma- karzinom- Tote	Lebens- jahre	Mammakarzi- nom-Tote	Lebens- jahre	
HIP	18,0	49	248.000	65	253.000	0,77
Kopparberg	15,2	23	144.000	18	75.000	0,67
Ostgoterland	14,2	27	143.000	27	147.000	1,03
Malmö ¹	12,7	57	166.000	78	144.000	0,62
Edinburgh ¹	12,6	46	146.000	52	135.000	0,82
Göteborg	12,0	18	138.000	39	168.000	0,56
Stockholm	11,4	24	174.000	12	88.000	1,01
Kanada (NBSS1)	10,5	82	283.000	72	283.000	1,14
Total		326	1442.000	363	1293.000	0,82

¹ Frauen 45-49 Jahre bei Studieneintritt

Das Screening-Intervall von sechs der neun Studien ist primär nicht geeignet, die schneller wachsenden Tumoren dieser Altersgruppe zu erfassen. Die Wahrscheinlichkeit, daß zwischen zwei Screening-Runden ein Intervall-Karzinom auftritt, ist deshalb hier wahrscheinlicher als für die Altersgruppe der über 50-jährigen. Dies senkt die Effektivität der Screening-Mammographie und hat unter anderem dazu geführt, daß für unter 50-jährige die Früherkennung per Mammographie nicht empfohlen wurde. Hinzu kommt, daß ein mortalitätssenkender Effekt bei der geringeren Inzidenz der Erkrankung und insgesamt längeren Lebenserwartung der 40-49jährigen sich erst spät einstellt, später jedenfalls als für die über 50-jährigen, und deshalb frühe Studienergebnisse keine signifikanten Ergebnisse aufwiesen (Shapiro 1998).

Durch Neuauswertungen der Göteborg- und der Two-County-Studie hat die Diskussion um die Aufnahme dieser Altersgruppe in Screening-Programme neuen Auftrieb erhalten. Für die Teilnehmerinnen der Göteborg Studie [Bjurstam et al. 1997] konnte die Brustkrebsmortalität um 45% (Relatives Risiko 0,55; Konfidenzintervall 0,31-0,96) in der Screening-Gruppe reduziert werden, dies bei 18-monatigem Screening-Intervall und unter streng qualitätsgesicherten Bedingungen. Basierend auf einer

Auswertung der Two-County-Studie [Tabar et al. 1995] 13 Jahre nach Studienbeginn wird bei einem jährlichem Screening-Intervall eine 19%ige brustkrebsbedingte Mortalitätsreduktion in der Altersgruppe der 40-49jährigen angenommen. Auswertungen nach 7 Jahren ergaben hingegen noch keinen Nutzen [Tabar et al. 1992]. Ebenso zeigen die Ergebnisse der Malmö-Studie nach 15,5 Jahren Follow-Up für Frauen von 40-49 Jahren eine (brustkrebsbedingte) Mortalitätsreduktion von 36% (Relatives Risiko 0,64; Konfidenzintervall 0,45-0,89) für die Interventionsgruppe [Andersson und Janzon 1998], ein Effekt, der bei einer Auswertung nach 8,8 Jahren noch nicht nachzuweisen war [Andersson et al. 1988].

Die meisten randomisierten Studien haben Teilnehmerinnen bis zu einem Alter von 64 Jahren berücksichtigt. Nur zwei Studien gingen über diese Altersgrenze hinaus: Die Malmö-Studie (bis 69 Jahre) und die Two-County-Studie (bis 74 Jahre). Die Auswertung der Two-County-Studie ergab nach zwei Screening-Runden ein relatives Risiko von 0,94 (Konfidenzintervall 0,6-1,46) für die Gruppe der 65-74jährigen, so daß statistisch signifikante Ergebnisse für diese Altersgruppe nicht vorliegen.

Die Zusammenfassung der Studien im Rahmen einer Meta-Analyse erlaubt die Schätzung der durchschnittlichen Mortalitätsreduktion für unterschiedliche Altersgruppen. Studien, die seitens ihrer Power keine statistisch signifikanten Ergebnisse erbrachten, können nach Zusammenführung der Studiendaten erneut ausgewertet werden. Voraussetzung dafür ist, daß die Studien grundsätzlich in ihrer Anlage ähnlich sind, was mit verschiedenen Testverfahren geprüft wird [Irwig et al. 1995]. Wichtige Unterschiede der randomisierten Mammographie-Studien ergeben sich beispielsweise hinsichtlich

- der Screeningverfahren: so ist beispielsweise die klinische Brustuntersuchung nicht Bestandteil aller Screeningprogramme, es besteht sogar eher ein Trend zur alleinigen Mammographie;
- des Screening-Intervalls (jährlich- bis drei-jährig) wie auch des Zeitraumes, in dem ein Screening durchgeführt wird (4 Jahre wie in der HIP-Studie oder für längere Zeiträume wie in den schwedischen Studien);
- der Studiengröße und der Compliance der Studienteilnehmerinnen;
- der Mammographie-Technik: die zum Einsatz kommenden Mammographie-Geräte wie auch Techniken (Eine Ebenen versus zwei Ebenen) unterliegen nicht einem einheitlichen Standard;
- des Zugangs zur Mammographie für Teilnehmerinnen der Kontrollgruppen (sog. Background-Screening): Je häufiger Mammographien in dieser Gruppe durchgeführt werden, umso geringer ist der mortalitätssenkende Effekt des Screening-Programmes;
- der Dauer der Nachbeobachtung (Follow-Up).

Nach kritischer Prüfung der Studienmerkmale ist es möglich, jene Studien in einer Meta-Analyse zusammenzufassen, die in ihrem Design wie auch der Outcome-Parameter vergleichbar homogen sind.

Zusammenfassung der einzelnen Studienergebnisse in Meta-Analysen

Zur Gewinnung von Meta-Analysen und Reviews zum Mammographie- bzw. Brustkrebsscreening wurde eine Recherche in den Datenbanken Medline (ab 1966), Embase (ab 1974), Cancerlit (ab 1980), Meditec (ab 1986) und Biosis (ab 1970) durchgeführt. Diese Recherche ergab insgesamt 139 Dokumente. In einer ersten Sichtung wurden alle Arbeiten, die nicht in Englisch oder Deutsch abgefaßt waren, aussortiert. Ebenfalls ausgeschlossen wurden alle Dokumente, die sich nur mit technischen Fragen der Mammographie befaßten und keine Information zur Effektivität oder Effizienz der Methode enthielten.

Zur Gewinnung weiterer Informationen wurden die Datenbanken "Database of Abstracts of Systematic Reviews of Effectiveness (DARE)" des NHS-Centre for Reviews and Dissemination in York, England, und die "Cochrane Database of Systematic Reviews" nach Reviews und Metaanalysen zum Thema Mammographie oder Brustkrebs durchsucht. Weitere Informationsquellen wurden durch die Befragung von Experten und das Sichten von Publikationen gewonnen. Auf diese Weise konnten insgesamt 90 Literaturstellen identifiziert und in die weitere Bewertung eingeschlossen werden.

Die Bestimmung der Relevanz der Informationsquellen hinsichtlich ihrer Fragestellung und methodischer Qualität und Validität erfolgte anhand von Kriterien, die in Checkliste 1 aufgelistet sind. Besonderes Augenmerk wurde dabei auf die folgenden Punkte gelegt:

- Präzise formulierte Forschungsfrage
- Dokumentation der Literaturrecherche
- Angabe der Ein- und Ausschlußkriterien sowie die Ergebnisparameter.

Berücksichtigt wurden schließlich folgende Studien:

PP. Glasziou et al.: Mammographic screening trials for women aged under 50. A quality assessment and meta-analysis [Glasziou et al. 1995]

L. Kerlikowske et al.: Efficacy of screening mammography. A meta-analysis [Kerlikowske et al. 1995]

K. N. Simpson et al.: Informing the mammography coverage debate. Results of meta-analysis, computer modeling, and issue analysis [Simpson et al. 1991]

H. Kattlove et al.: Benefits and cost of screening and treatment for early breast cancer. Development of a basic benefit package [Kattlove et al. 1995]

L. Nystrom et al.: Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials [Nyström 1993]

Die Ergebnisse der 5 berücksichtigten Reviews und Meta-Analysen hinsichtlich des Zielkriteriums Mortalität an Brustkrebs für verschiedene Altersklassen sind in der Tabelle 17 zusammengefaßt.

Tabelle 17: Relatives Risiko und 95%-Konfidenzintervalle für verschiedene Altersklassen

Quelle	Altersklasse (Jahre)	Relatives Risiko	95%-Konfidenzintervall
Glasziou et al. 1995	<50	0,95	0,77-1,18
Kerlikowske et al. 1995	40-74	0,75	0,68-0,83
	50-74	0,74	0,66-0,83
	40-49	0,93	0,76-1,13
Simpson et al. 1991	50-65	0,60	0,49-0,70
Kattlove et al. 1995	50-69	0,70	0,63-0,78
Nyström et al. 1993	40-74	0,77	0,67-0,88
	40-49	0,90	0,65-1,24
	50-59	0,72	0,58-0,90
	60-69	0,69	0,54-0,88
	70-74	0,98	0,63-1,53
	55-69	0,82	0,57-1,19

Übereinstimmend ergaben die meta-analytischen Auswertungen eine statistisch signifikante Reduktion der Mortalität in der Altersklasse > 50 Jahre. Die Angaben schwanken dabei zwischen einer Reduktion um 26% (50-74 Jahre) und 40% (50-69 Jahre).

Die gegenwärtige Evidenz aus randomisierten Studien ist nach wie vor nicht im gleichen Maße schlüssig für die Altersgruppe der Frauen von 40-49 Jahren. Das bei jüngeren Frauen häufiger röntgendichte Brustdrüsengewebe und das schnellere Wachstum der in dieser Altersgruppe auftretenden Tumoren mindern die Effektivität von Screening-Programmen.

Zahlreiche internationale Fachgesellschaften und auch staatliche Einrichtungen haben Empfehlungen zum Mammographie-Screening ausgesprochen. Prinzipiell wird ein Screening ab dem Alter von 50 befürwortet, als Screening-Intervall werden dabei ein bis zwei Jahre als ausreichend angesehen. Die Situation ist weniger einheitlich hinsichtlich der Herabsetzung des Eingangsalters auf 40 Jahre: Hier weichen die Empfehlungen nicht unerheblich voneinander ab. In Tabelle 18 sind die derzeitigen Empfehlungen nationaler und internationaler Fachgesellschaften, soweit verfügbar, zum Mammographie-Screening aufgeführt.

Tabelle 18: Übersicht über die Empfehlungen von Fachgesellschaften zum Mammographie-Screening [American College of Preventive Medicine Practice Policy Statement]

Gesellschaft	Altersgruppe	Screening-Intervall
American Cancer Society	> 40	jährlich
American College of Radiology	40-49 > 50	zwei-jährlich alle 1-2 Jahre
American College of Obstetricians and Gynecologists	40-49 > 50	jährlich 1-2 Jahre
American Medical Association ²	40-49 > 50	auf Verordnung des Arztes jährlich
American College of Physicians	50-74	alle 2 Jahre
Canadian Task Force on Periodic Health Examinations	50-69	jährlich
US Preventive Services Task Force	50-69	alle 1-2 Jahre
National Cancer Institute	> 40	alle 1-2Jahre
American College of Preventive Medicine	50-69	alle 1-2 Jahre
Canadian Associations of Radiologists	>40 >70	alle 1-2 Jahre alle 1-2 Jahre ¹
Health Canada	50-69	alle 2 Jahre
European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening 2 nd Edition 1996	50-69	alle 2-3 Jahre
Deutsche Gesellschaft für Senologie		
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe		
Deutsche Röntgengesellschaft		
Deutsche Krebsgesellschaft		Noch keine Empfehlung ausgesprochen (Stand 23.8.98)
American Academy of Family Physicians		

¹ bei "gutem" allgemeinen Gesundheitszustand
<http://www.hc-sc.gc.ca/datahpb/dataehd/English/IYH/mammography.htm>

² <http://www.ama-assn.org/insight>

Eine gesonderte Auswertung der Altersgruppe der über 70jährigen führte auch nach Zusammenführung aller Studien zu keinem statistisch signifikanten Ergebnis.

Zusammenfassung:

In 9 randomisierten Studien konnte der brustkrebsbedingte, mortalitätssenkende Effekt des Mammographiescreenings nachgewiesen werden. Für die Altersgruppe der 50-69jährigen, für die durchschnittlich eine brustkrebsbedingte Mortalitätsreduktion von 30% zu erwarten ist, wird einheitlich die Empfehlung für ein solches Screening ausgesprochen. Für die Altersgruppe der 40-49jährigen wird derzeit die Aufnahme in Screening-Programmen diskutiert, für die über 70jährigen liegen vergleichbare Studienresultate nicht vor, da nur für eine Studie Ergebnisse für die Altersgruppe der 69-74jährigen ausgewertet wurden und diese nicht statistisch signifikant waren.

Trotz der im Unterschied zu anderen Screening-Programmen vergleichsweise guten Evidenz bleiben jedoch unter anderem folgende Fragen offen:

- Welches ist das ideale Screening-Intervall für verschiedene Altersgruppen?
- Welcher Art und in welchem Umfang ist der Nutzen für Teilnehmerinnen im Alter von über 70 Jahren?
- Inwiefern unterscheidet sich der Nutzen des Mammographie-Screenings für postmenopausale und prämenopausale Frauen?
- Ist das mammographiebedingte Strahlungsrisiko höher für Teilnehmerinnen aus Risikogruppen?
- Welche Bedeutung haben die klinische Brustuntersuchung und die Selbstuntersuchung auf die Mortalitätsreduktion?

C.3 Forschungsfrage

Voraussetzung für den Erfolg solcher Screeningprogramme, wie sie in nahezu allen Ländern der Europäischen Union sowie in Nordamerika zumindest in Projektform eingerichtet wurden, sind neben einem flächenhaften Aufbau stringente Qualitätssicherungsprogramme und eine hohe Teilnahmebereitschaft der Zielbevölkerung.

Die dezentrale Struktur des deutschen Gesundheitssystems erschwert die Umsetzung von solchen Rahmenbedingungen. Es stellt sich deshalb die Frage, ob die im Ausland gewonnenen Ergebnisse auf die Bedingungen des deutschen Gesundheitssystems zu übertragen sind. Im Rahmen dieses Berichtes sollen deshalb im Ausland erarbeitete Verfahrensbewertungen dahingehend betrachtet und insbesondere folgende Fragen beantwortet werden:

1. Inwieweit sind Minderungen in der Effektivität eines Mammographie-Screening-Programmes bei einer Beteiligung von unter 70% hinzunehmen?
2. Welche Qualitätsanforderungen für ein Screeningprogramm sind als prioritär anzusehen?
3. Welche Erfahrungen liegen vor in der Umsetzung von Mammographie-Screening Programmen?
4. Welche Methoden zur Sicherstellung der Teilnahme haben sich bewährt?
5. Welchen Status haben mammographiegestützte Screeningprogramme in anderen Staaten?

C.4 Methodik

C.4.1 Zielpopulation

Auch wenn das Mammakarzinom prinzipiell bei Männern auftreten kann, konzentriert sich die vorliegende Ausarbeitung auf das Mammakarzinom bei Frauen. Aufgrund der vorliegenden Evidenz wurden nur Dokumente eingeschlossen, die Frauen der Altersgruppe ab 40 berücksichtigen.

C.4.2 Datenquellen und Recherchen

Zur Gewinnung geeigneter Dokumente wurde eine Recherche in den Datenbanken MEDLINE (ab 1966), EMBASE (ab 1974), CANCERLIT (ab 1980), MEDITEC (ab 1968) und BIOSIS (ab 1970) durchgeführt. Recherchiert wurde gezielt nach Reviews und HTA-Dokumenten zum Mammographie- bzw. Brustkrebsscreening. Der exakte Suchlauf der Recherche ist im Anhang aufgeführt. Zur Gewinnung weiterer Informationen wurde die Datenbanken "Database of Abstracts of Systematic Reviews of Effectiveness (DARE)" des NHS-Centre for Reviews and Dissemination in York, England, und die "Cochrane Library" (Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Controlled Trials Register, The Cochrane Review Methodology Database), die ECRI "Health Care Standards" und die INAHTA-Datenbank inklusive der "Current projects of the Agencies within INAHTA" (Stand Mai 1998) durchsucht. Durch Befragung von Kooperationspartnern wurde versucht, sogenannte "graue" Literatur auffindig zu machen und in den Bericht mit einzubeziehen.

C.4.3 Bewertung der Information

Es wurden nur solche Dokumente ausgewertet, die einen unmittelbaren Bezug zu mindestens einer der oben aufgeführten Forschungsfragen haben. Primär berücksichtigt seitens des Dokumenttyps wurden dabei Verfahrensbewertungen der besuchten und weiteren Einrichtungen, die Technology Assessments erstellen. Aufgenommen wurden auch Dokumente, die im Rahmen der Europäischen Union Stellung zu dem Thema Mammographie-Screening nehmen¹. Veröffentlichungen, die ausschließlich aus berufspolitischen Mitteilungen bestehen, wurden von der Begutachtung ausgeschlossen. Nicht berücksichtigt wurden außerdem Studien, die sich ausschließlich mit den technischen Aspekten der Mammographie auseinandersetzen und schließlich solche, die in einer anderen Sprache als Deutsch oder Englisch vorlagen.

¹ Da die Europäische Union eine führende Rolle in der Koordination von Pilotprojekten übernommen hat, wurden Dokumente, die in ihrer Form Leitlinien oder Verfahrensbewertungen entsprechen, mit in die Auswertung aufgenommen.

C.5 Ergebnisse

Insgesamt wurden zwölf Dokumente berücksichtigt. Davon waren drei Health Technology Assessments, zwei Übersichtsarbeiten, vier Programmevaluationen, drei Leitlinien und Consensus Statements.

Health Technology Assessments

- Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS): Screening for Breast Cancer in women aged 40-49 years. Montreal: CETS, 1993.91 Seiten. ISBN 2-550-27569-1
- Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS): Screening for Breast Cancer in Quebec: Estimates of health effects and of costs. Montreal: CETS, 1990. ISBN 2-550-21637-7
- The Swedish Planning and Rationalization Institute of the Health and Social Services (Spri): Mammography Screening: Costs and Benefits. Stockholm 1990; SPRI report 298.

Übersichtsarbeiten

- Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment: An overview of major breast screening studies and their findings. Ottawa, 1992, ISBN 1-895561-094
- Europäisches Parlament: Arbeitspapier Brustkrebs: Vorsorgeprogramme in der Europäischen Union. Reihe Umweltfragen, Volksgesundheits- und Verbraucherschutz. Luxemburg 1994: Europäisches Parlament, Generaldirektion Wissenschaft W-11.

Programmevaluationen

- Office of Technology Assessment (OTA): Screening Mammography in Primary Care Settings: Implications for cost, access, and quality. U.S. Congress, Washington DC 1991.
- General Accounting Office: Mammography Services. Impact of Federal Legislation on Quality, Access, and Health Outcomes. Washington DC, USA 1997. GAO/HEHS-98-11 Mammography Services. <http://www.gao.gov>
- Health Economics Research Group, Brunel University: The UK Breast Screening Programme: Local Service organisation and delivery. Uxbridge, Middlesex, UK, 1996: HERG Discussion Paper No.15, ISSN 0951-6042-4

- Health Economics Research Group, Brunel University: NHS Costs for the Breast Screening Frequency and Age Trials. Uxbridge, Middlesex, UK, 1996: HERG Discussion Paper No.16, ISSN 0951 6042

Leitlinien und Consensus Statements

- National Institutes of Health Consensus Development Statement: Breast Cancer screening for women ages 40-49. NIH Consensus Statement Online 1997 January 21-23; 15(1): in press.
- Agency for Health Policy and Research: Quality Determinants of Mammography. Clinical Practice Guideline Number 13 . AHCPR Publication No. 95-0632: October, 1994 (<http://text.nlm.nih.gov/>)
- European Commission: European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening. 2nd edition, June 1996. Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities. ISBN 92-827-7430-9

Im folgenden werden, getrennt nach Publikationstyp, die Veröffentlichungen, die die Einschlußkriterien erfüllen, nach folgenden Gesichtspunkten dokumentiert:

- a. Dokumenttyp und Bezugsrahmen
- b. Konkrete Fragestellung
- c. Methodik
- d. Ergebnisse und Schlußfolgerung
- e. Abschließende Beurteilung

Health Technology Assessments

CETS 1993

Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec: Screening for Breast Cancer in women aged 40-49 years. Montreal: CETS, 1993. 91 Seiten. ISBN 2-550-27569-1

- a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Der vorliegende Bericht des Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec, welche die älteste HTA-Einrichtung in Kanada ist, prüft in Ergänzung zu

dem 1990 erschienenen Technology Assessment "Screening for breast cancer in Quebec: Estimates of health effects and of costs" die Auswirkungen eines Screening-Programmes auf die Altersgruppe der 40-49jährigen. Nachdem neue Veröffentlichungen Hinweise auf einen möglichen Nutzen für diese Altersgruppe ergaben, erteilte das Gesundheitsministerium der Provinz Québec den Auftrag für eine gezielte Auswertung.

b) Konkrete Fragestellung

Der Report soll folgende Fragen beantworten:

- Was ist der derzeitige Stand der Kenntnis bezüglich der Effektivität von Screening-Programmen für 40-49 jährige?
- Welche Empfehlungen sprechen nationale und internationale Organisationen hinsichtlich dieser Altersgruppe aus?
- Mit welchen Kosten pro gerettetem Lebensjahr ist im spezifischen Kontext der Provinz Québec zu rechnen?

c) Methodik

- Klärung der Evidenz

Die Evidenz bezüglich der Screening-Effektivität (Mortalitätsreduktion) wird unterteilt in direkte und indirekte epidemiologische Evidenz. Zunächst werden die randomisierten Studien (HIP-, NBSS-, Two-County-, Malmö-, Stockholm- und Edinburgh-Studie) kritisch bewertet und auf ihre Aussage für die genannte Altersgruppe hin überprüft. Die indirekte Evidenz wird aus der Mamma-Karzinom-Inzidenz, aus tumorbiologischen Faktoren wie der Wachstumsrate, aus technischen Aspekten wie der Fähigkeit der Mammographie, Tumoren in dichtem Brustgewebe zu entdecken und der zu erwartenden Teilnehmerate hergeleitet. Eine systematische Literatursuche ist nicht dokumentiert.

- Klärung unerwünschter Nebenwirkungen

Neben der Kalkulation der zu erwartenden Falsch-Positiven Rate wird das Strahlungs-Risiko bewertet.

- Kosten-Effektivitäts-Analyse

Aufbauend auf den Kostendaten der 1990 erschienenen Studie werden die Kosten pro gewonnenes Lebensjahr berechnet unter Einbeziehung der Kosten für falsch-positive Befunde. Folgende Bedingungen für die Schätzung der Kosten werden getroffen: Mammographie in zwei Ebenen mit klinischer Brustuntersuchung, jährliches Screening, zentrale Screening-Einheiten (mit 10.000 Untersuchungen jährlich), Einrichtung eines Referenzzentrums zur Weiterbildung und Qualitätskontrolle. Als Ko-

sten werden die mit der Mammographie verbundenen Kosten (Mammographie, Interpretation und klinische Brustuntersuchung), die Kosten für Qualitätskontrolle, die Kapitalkosten (der Screening-Zentren und des koordinierenden Referenzzentrums) und die Kosten für die Folgedagnostik detailliert erfaßt und einbezogen.

d) Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Die Autoren schließen, daß Mammographie-Screening, betrieben unter den gleichen Kautelen wie für 50-69jährige, keine Mortalitätsreduktion für 40-49jährige erzielt. Dennoch reicht die Evidenz der vorliegenden Studien nicht aus, einen möglichen Nutzen gänzlich auszuschließen. Auch unter optimierten Bedingungen (moderne Gerätschaften, Mammographien in zwei Ebenen, Verkürzung des Screening-Intervalls, strikte Qualitätskontrolle) ist jedoch mit einer geringeren Effektivität als für ältere Teilnehmerinnen zu rechnen. Im Rahmen der ökonomischen Analyse schätzen die Autoren die Kosten pro verhindertem Todesfall (bei jährlichem Screening und unter der Annahme einer 10prozentigen Mortalitätsreduktion) von Can\$ 634.000 oder Can\$ 26.700 pro gewonnenem Lebensjahr.

Da eine realistische Annahme einer Mortalitätsreduktion nicht gegeben ist, schließen die Autoren, daß ein Screening für 40-49jährige gesunde Frauen nicht zu empfehlen sei, es sei denn unter den Bedingungen einer kontrollierten Studie.

e) Abschließende Beurteilung

Der Bericht überträgt die nach kritischer Bewertung der Primärstudien und der Faktoren, die ein Screening-Programm für die betroffene Altersgruppe kennzeichnen, gewonnenen Ergebnisse auf den spezifischen Kontext des Gesundheitssystems der Provinz Québec. Damit ist der Bericht ein gutes Beispiel für ein Technology Assessment, in dem nach Sichtung der internationalen Literatur der Transfer auf die lokale Situation durchgeführt wird. Die zum Einsatz kommenden Instrumente qualitativer Systematic Review und Kosten-Effektivitäts-Analyse liefern dabei eine wesentliche Entscheidungshilfe über die Implementation eines Mammographie-Screening-Programmes für 40-49-jährigen Frauen in der kanadischen Provinz Québec.

Der Kenntnisstand des Jahres 1994 wird erschöpfend aufbereitet. Aufgrund neuer Studienergebnisse wird derzeit an einer Aktualisierung des Berichtes gearbeitet und eine Änderung der 1994 getroffenen Aussagen ist zu erwarten [54].

CETS 1990

Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec: Screening for Breast Cancer in Quebec: Estimates of health effects and of costs. Montreal: CETS, 1990. ISBN 2-550-21637-7

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Bei dem vorliegenden Bericht handelt es sich um ein Technology Assessment, das für nicht näher bezeichnete Entscheidungsträger der kanadischen Provinz Québec durch das Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS) im Jahr 1990 erstellt wurde.

b) Konkrete Fragestellung

Folgende Fragen sollen beantwortet werden:

- Welche Evidenz aus internationalen und nationalen Studien liegt bezüglich des Mammographie-Screenings vor?
- Lassen sich die gewonnenen Erkenntnisse auf den Kontext der Provinz Québec übertragen?
- Mit welchen Effekten ist bei der Implentation eines Screening-Programmes für die Provinz Québec zu rechnen?

c) Methodik

- Klärung der Evidenz

Als Grundlage für die Effektivität der Screening-Mammographie werden 4 randomisierte Studien (Malmö, Two-county, Edinburgh und HIP-Studie) und 3 Fall-Kontroll-Studien herangezogen¹. Eine kritische Wertung der Studienergebnisse wird vorgenommen, eine systematische Literaturrecherche mit vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien wird jedoch nicht dokumentiert.

- Übertragbarkeit

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den lokalen Kontext (der Provinz Québec) wird im Hinblick auf die folgenden Determinanten überprüft:

- Populations- und Krankheitscharakteristika (Inzidenz, Prävalenz, Altersverteilung)
- Therapeutische Effektivität (state of the art der Mamma-Karzinombehandlung)
- Teilnahmeraten

¹ Die Ergebnisse anderer randomisierter Studien lagen zum Zeitpunkt der Berichterstellung laut Autoren noch nicht vor.

- Screening-Besonderheiten (Anzahl der Ebenen der Mammographie, klinische Brustuntersuchung, Screening-Intervall, Sensitivität der Mammographie, opportunistisches (Background-)Screening in der Vergleichsgruppe)

Ökonomische Analyse

Zur Kalkulation der Kosten wie auch der zu erwartenden Mortalitätsreduktion wird ein Modell mit folgenden Details erstellt:

- Mammographien in zwei Ebenen für 50-69jährige Frauen in zweijährigem Abstand
- Durchführung des Screenings in spezialisierten Zentren mit anhängenden Außenstellen, die zusammen mindestens 10.000 Untersuchungen durchführen
- Einrichtung eines für die gesamte Provinz zuständigen Referenzzentrums zur Fortbildungsorganisation und Qualitätssicherung (Provincial Coordinating Centre)
- Von 630.000 Frauen werden 315.000 pro Jahr gescreent.

Kosten: Hierunter fallen die laufenden direkten Kosten der Screening-Zentren und ihrer Außenstellen, die Kosten für die Interpretation der Mammographien und der klinischen Brustuntersuchung, die Kosten für Qualitätskontrolle, Kapitalkosten der Screening-Einrichtungen und der Referenzzentren und die Kosten für die Folgediagnostik. Indirekte (z.B. Arbeitszeitausfall) oder intangible Kosten (z.B. Verunsicherung, Angst) werden nicht erfaßt, die Untersuchung erfolgt aus der Perspektive des Gesundheitssystems. Von Bedeutung ist auch, daß die Kosten eines installierten, also schon laufenden Screening-Programmes berechnet werden und nicht die Kosten, wie sie in der Anlaufphase entstehen.

Eine extensive Sensitivitätsanalyse wird nicht explizit durchgeführt, um die Robustheit der Ergebnisse zu testen, es erfolgt jedoch die Kalkulation von Szenarien mit verschiedenen Teilnahmeraten (100%, 75%).

d) Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Die Autoren gehen in ihrem Szenario von einer 40prozentigen Mortalitätsreduktion für die teilnehmenden Frauen aus, insgesamt könnten so pro Jahr 230 brustkrebsbedingte Todesfälle (entsprechend 4.700 gewonnenen Lebensjahren) verhindert werden. Die direkten Kosten, die für das Gesundheitssystem entstehen, werden auf 27 Millionen kanadische Dollar beziffert, wenn alle in Frage kommenden Frauen teilnehmen. Dies entspricht Can\$ 117.000 pro verhindertem Todesfall oder Can\$ 5.700 pro gewonnenem Lebensjahr. Darin eingerechnet sind 19.000 falsch positive Ergebnisse, die zu 8.500 Feinnadelbiopsien und 2.800 offen-chirurgischen Biopsien führen würden.

Da ein de-facto Screening zum Zeitpunkt der Berichterstellung schon stattfindet, schließen die Autoren, daß es nicht mehr um die Entscheidung über die Einführung eines Programmes gehe, sondern vielmehr um die Organisation des laufenden, sogenannten opportunistischen Screenings.

Folgende Forderungen werden deshalb abgeleitet:

- Screening-Mammographien, die in lizenzierten Zentren durchgeführt werden, müssen durch das Gesundheitssystem finanziert werden.
- Der Standard der Mammographien soll durch Leitlinien, entsprechende Schulungsmaßnahmen und Qualitätskontrollen kontinuierlich verbessert werden.
- Das Screening sollte sich auf Frauen des Alters von 50-69 Jahren beschränken.
- Kontinuierliche Evaluation des Programms.

e) Abschließende Beurteilung

Der 1990 erstellte Report versucht nach kritischer Bewertung der zu diesem Zeitpunkt vorliegenden randomisierten Studien die Implikationen eines Mammographie-Screenings für die Provinz Québec abzuschätzen. Es ist dabei nicht möglich, das analytische Modell oder das Vorgehen der Literaturbeschaffung zu reproduzieren. Dies schränkt die Qualität des Berichtes ein und eine Übertragbarkeit der Ergebnisse, die schon durch die Unterschiede des deutschen (korporatistischen) und des kanadischen (zentralen) Gesundheitssystems problematisch ist, wird dadurch weiter erschwert.

SPRI

The Swedish Panning and Rationalization Institute of the Health and Social Services: Mammography Screening: Costs and Benefits. Stockholm 1990; SPRI Report 298

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Das Technology Assessment dient der Evaluation der Kosten des Koppberg-Armes der schwedischen Two-County-Studie und baut auf einen früher herausgegebenen Report "The cost of screening for cancer" (1984) auf. Beide Berichte wurden durchgeführt von dem Swedish Panning and Rationalization Institute of the Health and Social Services (Spri), Stockholm.

b) Konkrete Fragestellung

Die Verfahrensbewertung soll das erforderliche Hintergrundwissen zum Mammographie-Screening unter kritischer Würdigung der bisher durchgeführten Studien vermitteln und für das Koppbergsegment der Two-County Studie die Kosten im Rah-

men einer Kosten-Nutzwert-Analyse pro gewonnenes, qualitätsadjustiertes Lebensjahr schätzen.

c) Methodik

Nach der Darstellung der Situation in Schweden (Inzidenz, Prävalenz, Mamma-Karzinom mortalität) und Beschreibung der Erkrankung Brustkrebs (Risikofaktoren, Präventionsansätze) werden Grundsätze von Screening-Programmen (Güte des verwendeten Tests, Grundbegriffe wie Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert etc.) erläutert. Im Sinne eines narrativen Reviews wird auf die HIP-Studie, die Two-County-Studie, die Malmö-Studie und die Edinburgh-Studie eingegangen, um dann auf die Organisationsweise und die Verbreitung von Screening-Programmen in Schweden einzugehen. Die Auswahl der näher betrachteten Studien erfolgt nicht nach dokumentierten Regeln, gleichwohl sind die damals verfügbaren Ergebnisse der randomisierten Studien eingearbeitet. Den zweiten Teil des Assessments nimmt eine Kosten-Nutzwert-Analyse ein, die begleitend für die besonderen Bedingungen des Kopparberg-Segmentes der Two-County-Studie. Nach der Erstellung eines Screening-Modells unter Festlegung der Altersgrenzen (40-49), der Teilnehmerate, der Untersuchungsmethode, des Screening-Intervalls und der Spezifität der zum Einsatz kommenden Mammographie wird eine Kosten-Nutzwert-Analyse durchgeführt. Gewählt wurden die Rahmenbedingungen der Kopparberg-Studie, in ausführlicher Weise sind die direkten und indirekten (Arbeitsausfall, für nicht Berufstätige Opportunitätskosten), nicht jedoch die intangiblen Kosten (wie Verunsicherung durch falsch positive Befunde) erfaßt. Die Analyse selbst erfolgt aus gesellschaftlicher Perspektive. Die Utilities zur Berechnung der qualitätsadjustierten Lebensjahre wurden per Fragebogen erhoben, in einen gesondert erstellten Fragebogen gingen dabei der Karnofsky-Index, das Ausmaß der durchgeführten Operation bei Mamma-Karzinom und die Armfunktion nach Operation ein. Mittels Sensitivitätsanalyse wurden die kritischen Annahmen der Analyse auf ihre Robustheit getestet. Die gewonnenen Ergebnisse werden schließlich mit den Resultaten von Kosten-Effektivitäts-Analysen verglichen, die die Kosten pro gewonnenes Lebensjahr ermittelten. Dabei wird auf die Problematik des Vergleiches solcher Ergebnisse hingewiesen (unterschiedliche Methodik, Kosten, Gesundheitssysteme etc.).

d) Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Durch die mittels Fragebogen erhobenen Daten zur Lebensqualität von Karzinompatientinnen wird deutlich, daß Karzinome in der Gruppe der am Screening teilnehmenden Frauen in einem früheren Stadium entdeckt wurden und daraus eine bessere Lebensqualität für diese Patientinnen resultierte. Neben der Mortalitätsreduktion spielt dieser Aspekt eine wichtige Rolle bei der Einschätzung des Nutzens von Mammographie-Screeningprogrammen.

Tabelle 19: Ergebnisse der Kosten-Nutzwert-Analyse

Kosten und Effekte	Kosten gesamt (in 1988 schwedischen Kronen, SK)	Direkte Kosten (in 1988 schwedischen Kronen, SK)
Kosten pro verhindertem Todesfall	610.000	448.000
Kosten pro gewonnenem Lebensjahr	33.000	24.000
Kosten pro qualitätsadjustiertem Lebensjahr	53.000	39.000

Die Autoren stellen fest, daß Mammographie-Screening nicht unerheblich zu den Kosten des schwedischen Gesundheitssystems beiträgt und folgern aufgrund ihrer Ergebnisse, daß in der Gesamtbilanz keine Ersparnisse aus dem Screening (beispielsweise durch Vermeidung von fortgeschrittenen Karzinomfällen) zu erwarten seien. Gleichwohl wird festgehalten, daß eine Gewinnorientierung nicht die Maxime eines Gesundheitssystems sei und die wenigsten Interventionen sich allein durch resultierende Ersparnisse finanzieren. Ob deshalb die für ein Mammographie-Screening-Programm aufzuwendenden Ressourcen in einem tragbaren Verhältnis zu dem erworbenen Nutzen stehen, ist nach Meinung der Autoren eine politische Entscheidung.

e) Abschließende Beurteilung

Der Bericht faßt die im Jahr 1990 verfügbare Evidenz zusammen und liefert die nötige Hintergrundinformation für die Evaluation des Kopparbergsegmentes der Two-County-Studie. Dies erfolgt im Rahmen eines narrativen Reviews, die sich daran anschließende Kosten-Nutzwert-Analyse erhebt in expliziter Weise die mit dem evaluierten Screening-Programm verbundenen Kosten und kalkuliert auf der Basis von qualitätsadjustierten Lebensjahren den finanziellen Aufwand eines solchen Programmes. Der differenzierte Umgang mit den Ergebnissen verhindert eine uneingeschränkte Empfehlung und verdeutlicht so die politische Dimension in der Beurteilung von Screening-Programmen. Nachfragen nach einer aktualisierten Version führten nicht zu dem gewünschten Ergebnis, so daß neben der Schwierigkeit in der Übertragung von Ergebnissen ausländischer Studien der Kenntnisstand von 1990 Rückschlüsse auf den deutschen Kontext erschweren.

*Übersichtsarbeiten***CCOHTA**

Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment: An overview of major breast screening studies and their findings. Ottawa, 1992, ISBN 1-895561-09-4

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Der Bericht wurde 1992 durch das Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment erstellt. Konkrete Adressaten des Berichtes werden nicht benannt.

b) Konkrete Fragestellung

Neben der Zusammenfassung internationaler Studienergebnisse hinsichtlich der Effektivität von Brustkrebs-Screening-Programmen sollen folgende Fragen durch den Bericht beantwortet werden:

- Wie können die Ergebnisse verschiedener Studien, die sich in ihrem Design erheblich unterscheiden, verwendet werden?
- Verbessert ein Screening-Programm die Prognose der Diagnose Mamma-Karzinom?
- Wie können die Studienergebnisse dazu beitragen, sowohl den Stellenwert von Screening-Programmen im Kontext der Mamma-Karzinom-Behandlung als auch die Erkrankung selbst besser zu verstehen?¹

c) Methodik

Der Bericht beleuchtet 6 kontrollierte Studien, 2 Fall-Kontrollstudien und 2 Screening-Programme. Das Auffinden und die Auswahl der Studien ist nicht dokumentiert². Zusätzlich werden Übersichtsarbeiten besprochen, deren Auswahl ebenfalls nicht näher erläutert wird. In einem gesonderten Kapitel werden Kostenaspekte des Mammographiescreenings näher beleuchtet, wobei einer nicht näher erläuterten Logik folgend Studienergebnisse aufgeführt werden. Neben einem Überblick über den Status des Mammographie-Screenings werden die Empfehlungen amerikanischer und einer europäischen (finnischen) Organisation aufgelistet.

d) Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Die Autoren stellen fest, daß Mammographie-Screening-Programme zu einer Mortalitätsreduktion für teilnehmende Frauen im Alter von über 50 Jahren führen können.

¹ Wörtlich: And, how can the finding of these studies allow us a better understanding of the role of screening in the treatment of breast cancer and of the disease itself?

² Wörtlich: This report does not cover all studies and trials in breast cancer screening. Those that are included in this review are due to the availability of their published findings, their uniqueness, representativeness and their generalizability to the general population.

Für Teilnehmerinnen jüngeren Alters sei keine schlüssige Evidenz vorhanden, die eine Empfehlung für ein Screening rechtfertigen könnte. Deshalb seien weitere Studienergebnisse erforderlich, um den Nutzen eines Screenings für verschiedene Altersgruppen besser einschätzen zu können. Zusätzlich werden Kosten verschiedener Screening-Programme aus verschiedenen Ländern präsentiert, wie sie zu unterschiedlichen Zeitpunkten und in unterschiedlichen Screening-Programmen entstehen.

e) Abschließende Beurteilung

Der Bericht faßt die zum damaligen Zeitpunkt vorhandene Evidenz zusammen. Dies geschieht unter Beschreibung der Primärstudien, von Übersichtsartikeln und Publikationen, die sich mit Kostenaspekten von Screening-Programmen beschäftigen. Die Zusammenstellung der bewerteten Artikel ist nicht reproduzierbar, der Bezug zum kanadischen Gesundheitssystem ist nicht hergestellt. Aufgrund der publizierten, neueren Studienergebnisse (z.B. Göteborg-Studie) ist das Resümee des Assessments nicht mehr aktuell.

Europäisches Parlament: Arbeitspapier Brustkrebs: Vorsorgeprogramme in der Europäischen Union. Reihe Umweltfragen, Volksgesundheits- und Verbraucherschutz. Luxemburg 1994: Europäisches Parlament, Generaldirektion Wissenschaft W-11.

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Das Dokument wurde als Arbeitspapier für das Europäische Parlament durch die Generaldirektion Wissenschaft (Abteilung für soziale Angelegenheiten, Umweltfragen, Volksgesundheit und Verbraucherschutz) im Jahre 1994 erstellt. Nachdem im Juni 1985 von den Staats- und Regierungschefs der Europäischen Gemeinschaft das Programm "Europa gegen Krebs" aufgelegt wurde, konnte die Grundlage für Pilotprojekte zur Mamma-Karzinom-Früherkennung geschaffen werden. Das vorliegende Arbeitspapier dient dabei der Darstellung der Früherkennungsprogramme in 12 Mitgliedsländern der Europäischen Union im Jahre 1994.

b) Konkrete Fragestellung

Eine explizite Darstellung der zu beantwortenden Fragen erfolgt nicht. Im Fokus des Dokumentes steht die Beschreibung der Technologie "Brustkrebs-Früherkennungsuntersuchung" unter Erläuterung der Krankheit selbst und der in den einzelnen Mitgliedsländern installierten Früherkennungsprogramme.

c) Methodik

Ein Beschreibung der Methodik des Berichtes erfolgt nicht. Die Darstellung der Technologie Brustkrebs-Früherkennungsuntersuchung erfolgt in Form eines narrativen Berichtes. Dabei wird auf die 1994 verfügbaren Ergebnisse der randomisierten Stu-

dien (HIP, Edinburgh, Malmö, Two-County-Studie, Stockholm, Göteborg und die kanadischen Studien) und die Erfolgsdeterminanten dieser Programme eingegangen. In einem zweiten Teil wird die schließlich der Stand der Früherkennungsprogramme in den damaligen 12 Mitgliedsstaaten der Europäischen Union (Belgien, Dänemark, Frankreich, Deutschland, Griechenland, Irland, Luxemburg, Niederlande, Portugal, Spanien und Großbritannien) referiert. Es ist dabei nicht dokumentiert, wie die Daten für diese Übersicht beschafft wurden.

d) Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Mit jährlich ca. 60.000 Sterbefällen ist Brustkrebs in Europa die bei Frauen am weitesten verbreitete Krebsart. Dem trägt die Europäische Union Rechnung im Rahmen des Programmes "Europa gegen Krebs". Als Teil dieses Programmes wurde ein Sachverständigenausschuß gegründet, dem 1-2 Mitglieder aus jedem Mitgliedsland angehören. Die Empfehlungen dieses Ausschusses werden wie folgt wiedergegeben: Mammographische Vorsorgeuntersuchung (Aufnahme in zwei Ebenen bei der Erst-, in einer Ebene bei Wiederholungsuntersuchungen) alle 2-3 Jahre bei Doppelbefundung der Aufnahmen und begleitender Evaluation und Qualitätssicherung. Die Europäische Gemeinschaft hat von 1989 bis 1990 staatlich finanzierte lokale Initiativen für die Durchführung von Projekten in Belgien, Frankreich, Griechenland, Irland, Portugal und Spanien gefördert, 1992 wurden zusätzlich Projekte in Dänemark, Italien und Luxemburg unterstützt. Ziel der Pilotprojekte war der Aufbau eines großflächigen Vorsorgeuntersuchungssystems in dem jeweiligen Land bzw. das Leisten einer Hilfestellung. In Bezug auf die Situation in Deutschland war ein wesentliches Ergebnis des Berichtes, daß Deutschland zum Zeitpunkt der Berichterstellung als einziges Land kein gefördertes Projekt im Rahmen der Aktion "Europa gegen Krebs"¹ durchführte.

e) Abschließende Beschreibung

Seitens der Methodik ist die Zusammenstellung der vorliegenden Information nicht reproduzierbar. Ob wesentliche Quellen nicht erfaßt oder bewußt nicht einbezogen wurden, läßt sich so nicht nachvollziehen. Auch ist nicht erkennbar, ob das Dokument im Sinne eines Peer-Reviews einer externen Qualitätskontrolle unterzogen wurde. Im Stil eines traditionellen, narrativen Reviews wird deshalb zunächst das Hintergrundwissen zum Mammographie-Screening und zur Zielerkrankung (Inzidenz, Risikofaktoren, Therapie) vermittelt, um dann einen Überblick über den Status der Brustkrebs-Früherkennung in den Mitgliedsländern zu geben. Die Ergebnisse sind dennoch für den deutschen Kontext von Interesse. Die Beschreibung der europäischen Bemühungen um die Reduktion der Brustkrebsmortalität im Sinne eines Gesundheitszieles und das Feststellen der diesbezüglichen deutschen Aktivitäten ermöglicht so eine Standortbestimmung für das deutsche Brustkrebsfrüherkennungsprogramm.

¹ Großbritannien und die Niederlande hatten zu diesem Zeitpunkt schon nationale Screening-Programme installiert und waren somit nicht Pilotprogrammanwärter.

*Programmevaluationen***OTA**

Office of Technology Assessment: Screening Mammography in Primary Care Settings: Implications for cost, access, and quality. U.S. Congress, Washington DC 1991.

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Dieses "Hintergrundpapier" wurde von dem zwischenzeitlich aufgelösten Office of Technology Assessment des amerikanischen Kongresses 1991 erstellt. Mammographien werden im dezentral organisierten Gesundheitssystem der Vereinigten Staaten von spezialisierten radiologischen Praxen oder gesondert eingerichteten Zentren durchgeführt. Zunehmend jedoch integrieren auch Ärzte in "Primary Care"-Praxen Mammographien in ihr Leistungsspektrum. Dies sind Praxen, die in erster Linie einer Basisversorgung der Versicherten dienen und bei Bedarf Patienten an Fachärzte weiterleiten. Der vorliegende Bericht untersucht den Nutzen und die Nachteile, die mit in einem Primary-Care-Setting durchgeführten Mammographien einhergehen.

b) Konkrete Fragestellung

Folgende Aspekte stehen dabei im Mittelpunkt des Berichtes:

- Einfluß auf Menge und Kosten
- Einfluß auf die Anbietersituation
- Einfluß auf die Compliance von Screening-Teilnehmerinnen und den Zugang zu Screening-Mammographien für Teilnehmerinnen
- Einfluß auf die Qualität der erbrachten Mammographien

c) Methodik

Das Dokument wurde im Sinne einer traditionellen, narrativen Übersichtsarbeit erstellt. Eine Dokumentation der Literaturbeschaffung erfolgt nicht, ein externer Reviewprozeß ist nicht erkennbar.

d) Ergebnisse und Schlußfolgerungen

- Die flächendeckende Versorgung mit Mammographieeinrichtungen ist gewährleistet, es ist eher ein Überangebot zu vermuten.
- Ein Anheben der Medicare-Gebühr für Mammographie (von damals \$55 per Screening-Mammographie beider Mammae), um mehr Primary-Care-Ärzte die Mammographie zu erlauben, birgt die Gefahr der Kostensteigerung in sich.

- Qualitätssicherung ist in Einheiten, die nur wenige Mammographien anfertigen (wie allgemein üblich für Primary-Care-Praxen), schwerer durchzuführen als in Einheiten mit hohem Patientenaufkommen. Prinzipiell ist es jedoch möglich, auch in kleinen Einheiten Qualitätssicherung durchzuführen und die von den Fachgesellschaften aufgestellten Mindestanforderungen zu erfüllen, dies allerdings zu höheren Kosten als in großen Einheiten.
- Die Auswirkungen der Angebote von Leasing-Firmen, die Primary Care Praxen komplette Anlagen inklusive Wartung anbieten, auf die Qualität der durchgeführten Mammographien sind bislang nicht abzuschätzen.
- Das Anbieten von Screening-Mammographien im hausärztlichen Setting bringt den möglichen Vorteil einer erhöhten Compliance der über Medicare versicherten Teilnehmerinnen mit sich. In welchem Ausmaß sich die Compliance allerdings durch ein vermehrtes Angebot von Screening in Primary-Care-Praxen verbessert bleibt unklar.

e) Abschließende Beurteilung

Die Verfahrensbewertung behandelt ein Problem, wie es typischerweise in einem dezentralen Gesundheitssystem mit Einzelleistungsvergütung auftreten kann, nämlich das der kleinen mammographierenden Einheiten. Radiologische oder auch gynäkologische Praxen, die beispielsweise zur Abrundung des Leistungsspektrums unter anderem auch die Mammographie anbieten, kommen unter Umständen nicht auf nennenswerte Fallzahlen. Sie bieten dem Bericht zufolge gerade in ländlichen Gebieten aber den Vorteil höherer Akzeptanz durch die Teilnehmerinnen, sind jedoch weniger kosteneffizient und vor allem einer konsequenten Qualitätssicherung schwerer zugänglich. Diese Problematik existiert in ähnlicher Form auch in Deutschland, weshalb die Ergebnisse des Berichtes von besonderem Wert sind. Abgesehen von Details (beispielsweise Leasing-Service oder Angebote von Firmen, die das Screening im Auftrag vor Ort für den Praxisinhaber durchführen) lassen sich prinzipiell die Ergebnisse des Berichtes auf den deutschen Kontext übertragen.

GAO

General Accounting Office: Mammography Services. Impact of Federal Legislation on Quality, Access, and Health Outcomes. Washington DC, USA 1997. GAO/HEHS-98-11 Mammography Services. <http://www.gao.gov>

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Aufgrund der hohen Variabilität der Qualität der Screening-Mammographien, die in ca. 10.000 Einrichtungen innerhalb der USA erbracht werden, wurde durch den amerikanischen Kongreß 1992 der Mammography Quality Standards Act (MQSA) erlassen. Dieses Gesetz etablierte eine Reihe von Mindestvoraussetzungen wie Akkreditierung der Einrichtung und jährliche Kontrollen, deren Umsetzung durch die Food and Drug Administration erfolgt. Der MQSA wird in regelmäßigen Abständen seitens des Kongresses neu beraten und auf seine Wirksamkeit hin untersucht. Diese Untersuchung als "Report to Congressional Committees" wurde durch das United States General Accounting Office 1997 durchgeführt.

b) Konkrete Fragestellung

Drei Themenkomplexe sollen beantwortet werden. Welchen Einfluß hat der MQSA auf

- die Qualitätssicherung der mammographierenden Einrichtungen?
- die frühere Erkennung von Mammakarzinomen und die damit angenommene Mortalitätsreduktion?
- die Verfügbarkeit von Screening-Mammographien für Frauen?

c) Methodik

Der Report basiert in der Hauptsache auf den Daten, wie sie von der Food and Drug Administration im Rahmen der Zertifizierungs- und jährlichen Inspektionsprogramme erhoben wurden. Darüber hinaus wurden Experten auf dem Gebiet der Mammographie konsultiert, der Bericht erfüllte die Kriterien der "Government auditing standards", die jedoch nicht näher dokumentiert sind.

d) Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Der MQSA hatte einen positiven Einfluß auf die Qualitätssicherung der mammographierenden Einrichtungen. Bevor das Gesetz erlassen wurde, erfüllten 11% der untersuchten Einrichtungen nicht die erforderlichen Mindestvoraussetzungen, drei Jahre nach der Einführung waren dies nur noch 2%. Die Bemühungen des MQSA umfassen die Verbesserung der Strukturqualität, nicht jedoch der Prozeß- oder Ergebnisqualität. Dies wird weiterhin erschwert durch die fehlende Zusammenführung von Daten aus Tumorregistern, um eine Aussage über die angenommene Senkung der

Mammakarzinommortalität treffen zu können. Die Befürchtung, daß durch zu strenge Qualitätsanforderungen zu viele Mammographieeinrichtungen geschlossen werden müßten und somit ein flächendeckender Zugang nicht mehr gewährleistet werden könne, hat sich nicht bestätigt. Die Zahl der Einrichtungen, die aufgrund des Gesetzes geschlossen, wurde nahezu ausgeglichen durch Neueröffnungen. Insgesamt gab es 4 Jahre nach Einführung 162 Einrichtungen weniger als zuvor, bei einer Gesamtzahl von nahezu 10.000 mammographierenden Einrichtungen eine relativ kleine Anzahl. Um den Kontrollcharakter des MQSA nicht in den Vordergrund treten zu lassen, wird die Durchführung von Schulungsmaßnahmen und der Beratung durch die FDA angeregt.

e) Abschließende Beurteilung

Die Evaluation des MQSA zeigt die Probleme des Mammographie-Screenings in einem dezentral organisierten Gesundheitssystem, das ähnlich dem deutschen nicht als nationales Brustkrebsfrüherkennungsprogramm eingeführt ist. Die Vielzahl freier Anbieter bringt die Gefahr mit sich, daß staatliche Eingriffe zur Schließung von Einrichtungen führen, was neben den Konsequenzen für die Anbieter auch mit Zugangsproblemen zur Mammographie verbunden sein kann. Die Evaluation der Anbietersituation zeigt jedoch, daß das Anheben der Qualitätsanforderungen sehr wohl zu Schließungen geführt hat, dies aber keine "Engpässe" in der flächendeckenden Versorgung hervorrief. Dieses Beispiel der Qualitätsverbesserung durch gesetzliche Eingriffe unter begleitender Evaluation der hervorgerufenen Effekte zeigt, daß auch in einem dezentralen Gesundheitssystem eine adäquate Qualitätssicherung umgesetzt werden kann.

HERG 1

Health Economics Research Group, Brunel University: The UK Breast Screening Programme: Local Service organisation and delivery. Uxbridge, Middlesex, UK, 1996: HERG Discussion Paper No.15, ISSN 0951 6042

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Das vorliegende Diskussionspapier wurde im Jahr 1996 im Auftrag des NHS im Rahmen der begleitenden Evaluation des laufenden UK Breast Screening Programme (UKBSP) durch die Health Economics Research Group der britischen Brunel University erstellt. Das UKBSP selbst ist unterteilt in 4 regionale Programme, die sich wiederum in 97 lokale Programme aufteilen, wodurch eine Variabilität in der Organisation und den anfallenden Kosten vermutet wurde.

b) Konkrete Fragestellung

In Form einer Umfrage soll die Variationsbreite der lokalen Programme innerhalb des UKBSP hinsichtlich ihrer Organisation und ihres Angebotes untersucht und kostenwirksame Unterschiede herausgearbeitet werden.

c) Methodik

Es wurde ein Fragebogen erstellt, der nach einer Testphase an die 97 lokalen Screening-Einheiten im Zeitraum von 1995-95 versendet wurde und folgende Dimensionen umfaßte:

- Allgemeine Informationen über das Screening-Programm (demographische Daten, Größe der Zielgruppe, Zeitabstand zwischen Prävalenz- und Inzidenzrunde)
- Screening-Methode (inwieweit werden die nationalen Regelungen wie beispielsweise das 3-jährige Screening-Intervall berücksichtigt)
- Organisation des lokalen Screening- und Assessmentprogramms (z.B. Gebrauch von fest installierten oder mobilen Einheiten)
- Gerätetechnische Ausrüstung (z.B. auch Ultraschallgeräte, Biopsieausrüstung etc.)
- Personelle Ausstattung
- Finanzierung (laufende Kosten des Programms)

Die verwendeten statistischen Verfahren bei Auswertung der Ergebnisse bezog die Errechnung von Konfidenzintervallen, den Mann-Whitney-U-Test, den Chi-Quadrat Test auf Unabhängigkeit, den Pearson-Korrelationskoeffizienten und den Spearman's Korrelationskoeffizienten ein.

d) Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Insgesamt antworteten 82 der 97 angeschriebenen Screening-Programme. Eine genauere Betrachtung der 15 nicht erfaßten Programme erfolgte jedoch nicht. Die Hauptergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Kleinere Einheiten sind vorzugsweise in ländlichen Regionen installiert und operieren häufiger mit mobilen Einrichtungen.
- Das Screening-Intervall von drei Jahren, den nationalen Richtlinien folgend, wird weitgehend eingehalten. Überwiegend werden Mammographien in zwei Ebenen angefertigt, auch während der Inzidenz-Screeningrunden.

- Zum Zeitpunkt der Erhebung hatten alle Einheiten ihre ersten Inzidenz-Screeningrunde zumindest begonnen. Folgende Evaluationen werden deshalb erst die tatsächlichen "steady-state"-Kosten erheben können.
- Die geschätzten Kosten pro Einheit variieren erheblich von £62.318 bis £162.916. Die Ursachen für diese Variationsbreite ließen sich im Rahmen dieser Umfrage nicht klären.

e) Abschließende Beurteilung

Der vorliegende Bericht zeigt die Notwendigkeit der Begleitevaluation laufender Screening-Programme. Obwohl sie unter einheitlichen Richtlinien etabliert wurden, treten Variationen in der Organisation und Durchführung von Screening-Programmen auf. Die Erfassung dieser Variationen, das Erkennen von Trends und die Nutzung dieser Information in der Weiterentwicklung des Programmes sind essentielle Bestandteile des UKBSP.

Die Wertigkeit einer solchen Begleitevaluation wird damit, wenn auch die Ergebnisse nicht im Detail übertragbar sind, auch für mögliche deutsche Brustkrebsfrüherkennungsprogramme erkennbar.

HERG 2

Health Economics Research Group, Brunel University: NHS Costs for the Breast Screening Frequency and Age Trials. Uxbridge, Middlesex, UK, 1996: HERG Discussion Paper No.16, ISSN 0951 6042

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Der Bericht ist ein Assessment, das die Kosten des Mammographie-Screenings im Rahmen von zwei Studien, die in das laufende nationale Mammographie-Screening Programm eingebettet sind, beurteilt. Gegenstand der evaluierten Studien ist die Optimierung des Screening-Intervalls (Frequency Trial) und die bessere Eingrenzung der Altersgruppen (Age Trial), für die Screening-Mammographien im Rahmen des organisierten Programms angeboten werden. Durchgeführt wurde die begleitende ökonomische Evaluation 1996 durch die Health Economics Research Group der britischen Brunel Universität und der University of Newcastle.

b) Konkrete Fragestellung

Im Mittelpunkt des Berichtes steht die Beantwortung der Fragen, welche Kosten aus der Perspektive des National Health Service für die Durchführung des Mammographie-Screenings pro Einladung, pro durchgeführte Mammographie und pro Abklärung verdächtiger Befunde entstehen.

c) Methodik

Nach Beschreibung des britischen Mammakarzinom-Früherkennungsprogramms werden die zwei eingebetteten Studien, der Age- und der Frequency-Trial, dargestellt.

Die sich anschließende ökonomische Analyse erfaßt die direkten, für das NHS entstehenden Kosten und kalkuliert so die Kosten für die Durchführung des Mammographie-Screenings pro Einladung, pro durchgeführte Mammographie und pro Abklärung verdächtiger Befunde. Tabelle 20 führt die erfaßten Kosten auf.

Tabelle 20: Beschreibung der Ressourcen und ihrer Bewertung

Phase	Verbrauchte Ressourcen	Einheit
Invitation	• staff time	cost per hour
	• consumables (stationery)	cost per invite
	• equipment	equivalent annual cost
Screen	staff time	
	• taking films	cost per hour
	• processing films	cost per hour
	• reading films	cost per hour
	• administration/results	cost per hour
	consumables	cost per film
	equipment	equivalent annual cost
Assessment	staff time	
	• cost per session	cost per hour
	• administration/results	cost per hour
	consumables per procedure	
	• films (for mammography)	cost per item
	• needles, syringes, laboratory costs (for FNA)	cost per item
	equipment per procedure	
	• x ray set; processor; viewers (for mammography)	equivalent annual cost
	• ultrasound machine (for ultrasound)	equivalent annual cost
	• stereotactic machine (for FNA)	equivalent annual cost

Die Ergebnisse der Untersuchung wurden durch eine extensive Sensitivitätsanalyse getestet. Folgende Faktoren gingen dabei in die Analyse ein: Diskontierungsrate, personeller Zeitaufwand für die Einladungen, personeller Zeitaufwand für die Durchführung einer Mammographie (sowohl in fest installierten als auch mobilen

Zentren), Kosten für unterschiedliche Mammographie-Geräte, Kosten für unterschiedliche Biopsiegeräte, personeller Zeitaufwand pro Abklärungsuntersuchung. Die Bandbreite der eingesetzten Faktoren ergab sich aus den jeweils höchsten und niedrigsten Werten, die im Rahmen der ökonomischen Evaluation der beiden Studien vor Ort erhoben wurden

d) Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Die Ergebnisse der Studie sind in Tabelle 21 zusammengefaßt:

Da die Screening-Untersuchungen sowohl in festen Einrichtungen als auch in mobilen Einheiten durchgeführt werden, werden die Kosten für beide Arten angegeben. In die Kosten gehen die in Tabelle 20 aufgeführten Anteile mit ein. Unter "Assessment single visit" wird die Abklärung fraglich verdächtiger Befunde per Zielaufnahme oder Ultraschall verstanden und zwar Kosten per Sitzung, ein komplettes Assessment, das heißt die vollständige Abklärung pro Fall erfordert zum Teil mehrere Sitzungen, so daß der Aufwand für ein "Assessment (complete)" entsprechend höher ausfällt. Die Abklärung symptomatischer Patienten bezieht sich auf solche, die von niedergelassenen Ärzten aufgrund eines konkreten Verdachtes überwiesen werden.

Tabelle 21: Kosten pro Einheit für die verschiedenen Screening-Phasen

	Frequency Trial	Age Trial
	Total cost (range)*	Total cost (range)*
invitation	£5,12-10,72	£2,34-7,33
static screen – 1 view	£9,56-13,57	£5,27-10,42
static screen – 2 view	£11,58-15,65	£7,20-12,39
mobile screen – 1 view	£7,83-12,41	£7,95-10,76+
mobile screen – 2 view	£9,85-14,49	£9,53-12,74+
assessment single visit	£39,73-57,87	£32,87-41,30
assessment (complete)	£40,14-68,67	£35,97-50,29
symptomatic	£46,95-70,73	£62,60-75,93

* minimum and maximum costs observed across the sites

+ based on two Age trial sites only, since the third does not operate a mobile service

Die Autoren machen darauf aufmerksam, daß die gewonnenen Ergebnisse nicht repräsentativ für das nationale Brustkrebsfrüherkennungs-Programm sein können und deshalb weitere Untersuchungen erforderlich sind, die die Übertragbarkeit in einen nationalen Kontext ermöglichen.

e) Abschließende Beurteilung

Der vorliegende Bericht faßt in präziser, übersichtlicher Form das britische Brustkrebsfrüherkennungs-Programm und die darin eingebetteten Studien Age-Trial und Frequency-Trial zusammen. Begleitend zu den beiden Studien erfolgt eine ökonomische Analyse, um für die spätere Entscheidung, welche Altersgruppe gescreent werden soll oder welches der optimale Zeitabstand zwischen zwei Screeninguntersuchungen ist, neben der medizin-wissenschaftlichen auch ökonomische Informationen verfügbar zu machen. Die Ergebnisse sind vor allem aufgrund des Gesundheitssystemunterschiedes nicht ohne weiteres auf die deutschen Verhältnisse zu übertragen, zeigen aber die Größenordnung, in der sich die Kosten für die Einzelleistungen eines Screening-Programmes bewegen. Der vorliegende Bericht unterstreicht zudem die Notwendigkeit der begleitenden ökonomischen Evaluation laufender Screening-Programme.

Leitlinien und Consensus Statements

NIH

National Institutes of Health Consensus Development Statement: Breast Cancer screening for women ages 40-49. NIH Consensus Statement Online 1997 January 21-23; 15(1): J Natl Cancer Inst., in press.

Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Seit über 20 Jahren führt das amerikanische National Institute of Health ein Consensus Development Program durch, das Stellungnahmen zu strittigen medizinischen Fragestellungen erarbeitet. Das vorliegende 103. Konsensus-Papier spricht eine Empfehlung zu dem Thema des Mammographie-Screenings für 40-49jährige, gesunde Frauen aus.

a) Konkrete Fragestellung

Die Konsensus-Konferenz wurde durchgeführt, um Entscheidungsträgern im Gesundheitssystem, Patienten und der allgemeinen Öffentlichkeit (general public) einen Überblick über den gegenwärtigen Kenntnisstand zur Effektivität des Mammographie-Screenings für die Altersgruppe der 40-49-jährigen Frauen zu geben.

b) Insgesamt fünf Themenkomplexe sollten beantwortet werden:

- Kann die Mortalität durch ein Mammographie-Screening bei Frauen zwischen 40 und 49 gesenkt werden? Wie groß ist der Nutzen, gibt es hierbei Altersunterschiede?
- Welche Risiken sind mit einem Screening in der Altersstufe verbunden?

- Gibt es andere Vorteile durch ein Mammographie-Screening?
- Wird der Stellenwert der Mammographie durch Risikofaktoren beeinflusst?
- Welche Fragestellungen sollen in Zukunft bearbeitet werden?

c) Methodik

Während einer dreitägigen Konsensuskonferenz von 21. bis 23. Januar 1997 wurde zunächst durch 32 Wissenschaftler der beteiligten Fachgebiete (Onkologie, Chirurgie, Radiologie, Gynäkologie, Geriatrie, Public Health und Epidemiologie) der gegenwärtige Stand der Kenntnis in öffentlicher Sitzung mit anschließender Diskussion referiert. An dieser öffentlichen Sitzung nahmen die 12 Mitglieder des Konsensus-Gremiums, die sich aus Experten der Onkologie, Radiologie, Gynäkologie, Geriatrie, Public Health, Epidemiologie und aus Patientenvertretern zusammensetzte, und 1.100 Zuhörer teil. Zusätzlich wurde per MEDLINE-Recherche eine extensive Literaturliste mit den themenbezogenen relevanten Veröffentlichungen angefertigt, der Inhalt dieser Veröffentlichungen in Abstract-Form zusammengefaßt und den Konferenzteilnehmern zugänglich gemacht. Nach der Anhörung und dem Sichten der Literatur erstellte das Konsensus-Gremium eine Vorversion des Berichtes, der dann den angehörten Experten und den Teilnehmern der öffentlichen Sitzung zur Kommentierung zugeleitet wurde. Nach Abschluß dieses Prozesses wurde das Konsensus-Statement zusammen mit einem Minority-Report mit abweichender Empfehlung fertiggestellt und veröffentlicht.

d) Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Das Konsensus-Gremium beantwortete die oben aufgeführten Fragen wie folgt:

- Es zeichnet sich nach siebenjähriger Nachbeobachtungszeit ein Trend zugunsten des Mammographie-Screenings in der besagten Altersgruppe ab. Die Ergebnisse sind jedoch mit Vorsicht zu interpretieren, da viele Studien nicht speziell für diese Fragestellung angelegt waren, viele Frauen in den Kontrollgruppen ebenfalls Mammographien erhielten, einige Frauen der Screening-Gruppe Mammographien ablehnten, das Untersuchungsintervall von zwei Jahren in einigen Studien heute als zu lang angesehen wird und die Technologie wie auch die Qualitätssicherung seit Beginn der ersten Studie (HIP-Studie 1963) verbessert wurden.
- Zu den Risiken gehören die
 - falsch-negativen Befunde (bei Frauen dieser Altersgruppe würden ca. 25% aller Karzinome übersehen),
 - falsch-positiven Befunde. Ca. 10% aller Mammographien sind auffällig und ziehen in der Regel zwei weitere Nachuntersuchungen wie Ultraschall, Feinnadel-

- biopsie oder offen chirurgische Biopsie nach sich, wobei nur jede achte falsch-positive Befunde einen Karzinom-Befund ergibt.
- Ungewißheit, inwieweit eine Überversorgung von "low-risk"-Karzinomen stattfindet, deren prognostische Konsequenzen noch nicht hinreichend bekannt sind,
 - Strahlenexposition, wobei Schätzungen sich auf ein zusätzliches Mamma-Karzinom bei jährlichem Screening von 10.000 Frauen ab 40 Jahre belaufen.
 - Zusätzliche Vorteile werden in der früheren Erkennung von Tumoren und in der möglichen Compliance-Steigerung der Teilnehmerinnen in späteren Jahren bei frühem Beginn gesehen.
 - Die durchgeführten randomisierten Studien zielten nicht auf die Untersuchung von Hochrisikogruppen ab, in unkontrollierten Studien jedoch konnten Vorteile für einige ethnische Gruppen sowie bei erhöhtem familiärem Mammakarzinomrisiko ermittelt werden.
 - Die weitere Bearbeitung der folgenden unbeantworteten Fragestellungen wurde als vorrangig angesehen:
 - Welches ist das optimale Untersuchungsintervall?
 - Ist der Nutzen der Mammographien abhängig vom Alter bei Beginn eines Screenings?
 - Ist der Nutzen der Mammographie abhängig vom Menopausenstatus?
 - Wird die Sensitivität der Mammographie durch eine Hormonsubstitution beeinflusst?
 - Kann bei familiärem Mamma-Karzinom eine Erkrankung durch die Strahlenbelastung induziert werden?
 - Gibt es neue Methoden zum Mammographie-Screening?
 - Welchen Stellenwert hat die Selbst- und klinische Untersuchung der Brust?
 - Verhalten sich Karzinome, die nicht durch ein Screening entdeckt wurden, anders?
 - Kann eine Datenbank mit allen verfügbaren Rohdaten der randomisierten Studien etabliert werden?

In der Mehrheitsmeinung befand das Konsensus-Gremium, daß eine allgemeine Empfehlung für ein Mammographie-Screening dieser Altersgruppe nicht gegeben werden kann. Die Entscheidung soll der Patientin in Form einer "informierten Entscheidung" unter Bereitstellung des verfügbaren Wissens und Abwägung der indivi-

duellen Risiken und Vorteile ermöglicht werden. Dieser Vorgang soll durch die Schulung von Ärzten und Erarbeitung von Informationsmaterial unterstützt werden. Sollte sich eine Frau für eine Screening-Mammographie entscheiden, sind die Kosten der Untersuchung durch die Versicherung zu vergüten. Zwei Mitglieder des Gremiums stimmten mit dieser Empfehlung nicht überein und empfahlen in einem "minority-report" ein Mammographie-Screening für Frauen im Alter von 40-49 Jahren, da der Nutzen die Risiken bei weitem überwiege.

e) Abschließende Beurteilung

Die Veröffentlichung des Consensus-Statements war von weitreichender Bedeutung für die Diskussion um die zu screenenden Altersgruppen. Im Gegensatz zu den Empfehlungen der American Cancer Society und zahlreicher anderer Fachgesellschaften wurde ein Screening für 40-49jährige Frauen abgelehnt. Die Bedeutung der Problematik wird offenbar durch das abgegebene Minority-Statement, ein für den Konsensus-Prozeß des NIH ungewöhnlicher Vorgang, der bei den vorausgehenden 102 Konferenzen nur zweimal eintrat. Die Hauptkritik an dem Konsensus-Papier war, daß gerade die Erkenntnisse der neueren schwedischen Studien nur ungenügend beachtet worden seien.

AHCPR

Agency for Health Policy and Research: Quality Determinants of Mammography. Clinical Practice Guideline Number 13 . AHCPR Publication No. 95-0632: October, 1994 (<http://text.nlm.nih.gov/>)

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Seit Entwicklung des Mammography Accreditation Programs (MAP) durch das American College of Radiology (ACR) und der daran angelehnten Medicare-Standards (umgesetzt durch die Health Care Financing Administration, HCFA) wurde die Definition von Mindestanforderungen an Leistungserbringer durch den amerikanischen Gesetzgeber als vorrangige Aufgabe angesehen, was einerseits zur Einführung des Mammography Quality Standards Act 1992, andererseits 1994 zur Erstellung von Leitlinien durch die staatliche Einrichtung AHCPR geführt hat.

b) Konkrete Fragestellung

Die Leitlinie soll folgende Fragen beantworten:

- Welche Faktoren beeinflussen die Qualität von Mammographien vor, während und nach der Untersuchung?
- Welche Qualifikationen und welchen Aufgabenbereich haben Mitarbeiter in einer mammographierenden Einrichtung zu beachten?
- Welche Informationen sind wichtig für überweisende Ärzte?

- Mit welchen mammographiebedingten, unerwünschten Nebenwirkungen ist zu rechnen?
- Wie effektiv sind andere Brustkrebs-Screening-Maßnahmen im Vergleich zur Mammographie?

c) Methodik

Nach Ausschreibung der Leitlinienerstellung im "Federal Register" wurden 116 Kandidaten auf ihre Eignung und auf mögliche Interessenkonflikte überprüft und 13 Ausschußmitglieder und 2 Ausschußvorsitzende ausgewählt. Dem Ausschuß standen darüberhinaus 6 Experten zur Beantwortung technischer Details zur Verfügung. In insgesamt 5 2 ½ -Tagestreffen im Zeitraum von Juli 1992 bis September 1993 wurden zunächst ergebnisorientierte Fragestellungen erarbeitet. Die sich daran anschließende (dokumentierte) Datenbankrecherche umfaßte 20 Datenbanken, gesucht wurden zwischen 1980 und 1992 veröffentlichte Dokumente, ebenso wurde versucht, graue Literatur zu erfassen. Die Autoren formulierten in einem Konsensusprozeß auf der Basis der Literaturrecherche Empfehlungen, die in drei Gruppen unterteilt sind: "Strong recommendations", "recommendations" und "options". Die jeweiligen Aussagen werden ihrerseits mit einem Evidenzgrad versehen, der das Niveau des wissenschaftlichen Unterbaus für die getroffene Empfehlung widerspiegelt¹. Empfehlungen zum Screening-Intervall und zu den Altersgruppen, für die ein Screening in Frage kommt, werden bewußt nicht getroffen, da dies die Möglichkeiten der Arbeitsgruppe überschritten hätte². Die Leitlinien beschränken sich nicht nur auf die Screening-, sondern schließen auch Aspekte der diagnostischen Mammographie mit ein und wurden einem Peer-Review-Verfahren unterworfen.

Eine Revision der Leitlinien wird, abhängig vom Vorliegen neuer Erkenntnisse, geplant.

d) Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Die Ergebnisse der Leitlinienerstellung sind unterteilt in acht Themenbereiche: "Activities before the examination", "Activities during the examination", "Activities after the examination", "Responsibilities of the mammography facility", "Mammography personnel", "Referring providers", "Adverse consequences and other problems" und "Other breast imaging modalities". Insgesamt werden 180 Empfehlungen ausgesprochen, darunter 85 "strong recommendations", 80 "recommendations" und 15 "Options", wobei mehr als die Hälfte dem Evidenzniveau "B" entspricht. Die Hauptaussagen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

¹ wörtlich: "A" means the statement is supported by strong or extensive research-based evidence. "B" means the statement is supported by some research-based evidence and by panel expert opinion. "C" means the statement is based on panel experience and expert opinion.

² Wörtlich: "The question of when asymptomatic women should begin mammography screening for breast cancer and the frequency of such screening was intentionally not addressed in this guideline. Such topics were determined to be beyond the scope of this guideline".

- Die Mammographie ist die sensitivste und spezifischste Technologie zur Darstellung des Mamma-Karzinoms.
- Die regelmäßige Durchführung von klinischer Brustuntersuchung und Mammographie ist die für das Screening geeignetste Kombination von Untersuchungen.
- Mammographien sollen nur unter stringent qualitätsgesicherten Bedingungen erstellt werden. Die Qualitätssicherung umfaßt dabei alle Aspekte des Screening-Programms und setzt an Struktur-, Prozeß- und Ergebnisparametern an.
- Die Technologie Mammographie ist nicht völlig perfekt. Ein unauffälliges Mammogramm sollte deshalb die Abklärung tastbarer Befunde oder anderer klinischer Auffälligkeiten keineswegs verzögern.
- Alle Beteiligten in einem Screening-Programm (Teilnehmerinnen, Ärzte, Radiologisch-Technische Assistenten) sollten sich als Teil eines Teams verstehen, das gemeinschaftlich unter Berücksichtigung der jeweiligen Eigenverantwortung zum Erfolg des Programmes beiträgt.
- Zeitnahe Kommunikation zwischen allen Beteiligten, sowohl zwischen Teilnehmerinnen und medizinischer Seite als auch zwischen überweisender und durchführender Stelle, ist essentieller Bestand eines funktionierenden Programms.
- Andere bildgebende Verfahren werden nur cursorisch betrachtet (Sonographie, Magnetresonanztomographie (MRT), Diaphanographie, Thermographie, Xeromammographie und digitale Mammographie). Dabei kommt der Sonographie und der MRT eine partielle, adjuvante Bedeutung in der Beurteilung verdächtiger Brustbezirke zu, als Screening-Instrument taugt jedoch keines der aufgeführten Verfahren.
- Abschließend werden Forschungsziele definiert, die Lücken in der derzeitigen Evidenzkette schließen sollen.

e) Abschließende Beurteilung

In methodisch aufwendiger Weise wurde in einem transparenten Konsensusverfahren auf der Grundlage eines Systematic Reviews mammographiebezogene Leitlinien entwickelt. Die Entwicklungsschritte sind nachvollziehbar dokumentiert und die Empfehlungen in ihrer Wertigkeit sowohl nach Aussagenstärke als auch nach zugrundeliegender Evidenz geordnet. Die Aussagen gehen dabei über den amerikanischen Kontext hinaus und betreffen umfassend jene Aspekte der Technologie Mammographie, die ihren Einsatz sowohl in Screening-Programmen als auch bei problemlösenden Fragestellungen betreffen. Die transparente Art des Verfahrens schließt Verzerrungen, wie sie im traditionellen Konsensus-Prozeß entstehen, zwar nicht aus, mini-

miert diese jedoch weitgehend. Hinsichtlich ihrer Übertragbarkeit auf deutsche Verhältnisse sind diese Leitlinien, entstanden im Kontext des dezentral organisierten amerikanischen Gesundheitswesens, von besonderem Interesse. Welchen Einfluß diese Leitlinien tatsächlich auf den Routine-Betrieb haben, ist bislang nicht bekannt. Es ist jedoch anzunehmen, daß die Definition von Standards mit Hilfe von anerkannten Experten die Akzeptanz unter den Anwendern eher sichert als allein auf einem Systematic Review beruhende Empfehlungen.

Für den deutschen Kontext können diese Leitlinien deshalb als Grundlagendokument bei der Erstellung eigener Leitlinien dienen.

European Commission: European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening. 2nd edition, June 1996. Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities. ISBN 92-827-7430-9

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Die Europäischen Richtlinien zur Qualitätssicherung des Mammographie-Screenings wurden von der Europäischen Kommission 1996 in einer zweiten Auflage herausgegeben. Die Mammographie als radiologische Technik ist Gegenstand verschiedener Programme innerhalb der Europäischen Kommission, beispielsweise als Teil des Programmes "Europa gegen Krebs" (Generaldirektorat V) oder Strahlenschutzbemühungen (Regulatory aspects and research actions in radiation protection, Generaldirektorat XI/XII) und "Value", einem Programm zur Dissemination und Umsetzung von Forschungsergebnissen (Generaldirektorat XIII).

b) Konkrete Fragestellung

Ziel dieser Leitlinien ist die Darstellung der Optionen für eine umfassende Qualitätssicherung aller Anteile eines mammographiegestützten Früherkennungsprogramms. Zu allen essentiellen Aspekten des Screenings (Radiologie, Mammographie-Technik, Epidemiologie, Pathologie) werden Empfehlungen zur Organisation, Umsetzung und Evaluation eines solchen Vorhabens ausgesprochen.

c) Methodik

Das Dokument selbst läßt die Methodik der Erstellung nicht erkennen. Weder die Themenwahl, die Organisation der Evidenz noch die Auswahl der Autoren ist dokumentiert. Eine Nachfrage bei den Autoren ergab, daß sich die Kapitel entweder an den schon existierenden Leitlinien¹ der Mitgliedsstaaten orientieren oder durch Konsensus in Arbeitsgruppen erstellt wurden.

¹ Insbesondere britische, aber auch niederländische und schwedische Leitlinien, Rücksprache mit Chris de Wolf, Europäische Kommission

C.5.1 Ergebnisse und Schlußfolgerungen

In vier Hauptdokumenten werden folgende Themen bearbeitet:

- Qualitätssicherung epidemiologischer Aspekte des Mammographie-Screenings.
 - Local conditions governing the screening process
 - Invitation scheme
 - Screening process and further assessment
 - Evaluation/outcomes of screening
 - Disease stage of screen-detected cancers
 - Treatment of screen-detected cancers
 - Follow up and ascertainment of interval cancers
 - Impact on breast cancer mortality
- Zytopathologische Leitlinien
 - Registering basic information
 - Reporting categories
 - Quality assurance
- Qualitätssicherung zur pathologischen Untersuchung von Mamma-Präparaten
 - Macroscopic examination of biopsy and resection specimens
 - Using the histopathology reporting form
 - Classifying malignant non-invasive lesions
 - Recording prognostic data
- Europäisches Protokoll zur Qualitätskontrolle der physikalischen und technischen Aspekte des Mammographie-Screenings
 - Description of measurements
 - Daily and weekly Quality Control tests.

Die Autoren schließen, daß das Screening asymptomatischer Frauen nur dann gerechtfertigt ist, wenn entsprechend hohe Maßstäbe in der Qualitätssicherung angewandt werden. Da der Nutzen solcher Screening-Maßnahmen erst Jahre später offensichtlich wird, müssen Intermediärparameter wie beispielsweise die Stadienverteilung der entdeckten Karzinome als Surrogat für die Brustkrebsmortalität zur Qualitätskontrolle verwendet werden. Die Standardisierung solcher Parameter, die für alle Phasen des Mammographie-Screenings erarbeitet wurden, bilden so eine Grundlage für die Implementation oder Weiterentwicklung von Screening-Programmen.

e) Abschließende Beurteilung

Das vorliegende Dokument beschreibt alle Aspekte der Qualitätssicherung des Mammographie-Screenings. Obwohl in ihrer Methodik nicht transparent, sind die gemachten Vorschläge von Bedeutung gerade im Hinblick auf die Installation von Pilotstudien, wie sie für Ende 1998 in Deutschland geplant sind. Mittlerweile finden die Leitlinien auch über Europa hinaus Verwendung und werden als Standarddokument insbesondere in osteuropäischen Ländern verwendet.

C.5.2 Nicht berücksichtigte Dokumente

- European Commission: EUR 16263 – European Protocol on dosimetry in mammography. Luxemburg, Office for Official Publications of the European Communities, 1996. ISBN 92-827-7289-6

Dieses Dokument beschäftigt sich ausschließlich mit den technischen Aspekten der Mammographie und scheidet deshalb für eine weitere Bewertung aus.

- Catalan Agency for Health Technology Assessment: Aproximació a la utilització de la mammografia de cribratge en dues regions sanitàries. (Approach to the utilization of screening mammography in two health regions). Barcelona 1995.

Eine englische Ausgabe des Gesamtdokumentes liegt nicht vor.

- Basque Office for Health Technology Assessment, Health Department of the Basque Government (OSTEBA): Early Detection of Breast Cancer in the Basque Country. Vitoria-Gasteiz, Spain 1995

Eine englische Ausgabe des Gesamtdokumentes liegt nicht vor.

- Catalan Agency for Health Technology Assessment and Catalan Institute of Oncology (ICO): El cribratge del càncer de mama a Catalunya: cost-efectivitat, impacte assistencial i cost del tractament del càncer de mama (Breast cancer screening in Catalonia: cost-effectiveness, health care impact and cost of the treatment of breast cancer. Barcelona 1996

Eine englische Ausgabe des Gesamtdokumentes liegt nicht vor.

- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: Cribado poblacional de cáncer de mama mediante mamografía (Breast cancer mass screening with mammography). Madrid 1995.

Eine englische Ausgabe des Gesamtdokumentes liegt nicht vor.

- Australian Health Ministers Advisory Council Breast cancer screening evaluation steering committee. Breast cancer screening in Australia: future directions Canberra: Australian Institute of Health and Welfare, 1991, 111 Seiten, ISBN: 064412530X. ISSN: 1035-5049.

Das Dokument konnte nicht in der erforderlichen Zeit beschafft werden.

C.6 Diskussion

Kein Screening-Verfahren ist annähernd so gründlich und mit methodisch aufwendigen Verfahren auf seine Wirksamkeit untersucht worden wie das Mammographie-Screening. In randomisierten, qualitativ hochwertigen Studien konnte die Brustkrebsmortalität um durchschnittlich 30% gesenkt werden, und dies unabhängig von dem Gesundheitssystem, in dem die einzelnen Studien durchgeführt wurden.

Die Canadian Task Force on the Periodic Health Examination [dito, 1979] hat 1979 ein rigoroses Verfahren mit expliziten Kriterien entwickelt, nach denen Empfehlungen für oder gegen ein Screening-Verfahren zu erstellen sind. Drei Faktoren sind dabei von besonderer Bedeutung:

- die individuelle wie auch bevölkerungsbezogene Belastung, die durch die zu screenende Krankheit entsteht,
- die Eigenschaften der Intervention (Sensitivität/Spezifität/Kosten/Akzeptanz etc.) und
- die Effektivität der Intervention in publizierten Studien.

Nach eingehender Prüfung aller drei Aspekte wurde schließlich die Einführung eines Mammographie-Screeningprogramms zur Senkung der Brustkrebsmortalität für die kanadischen Frauen empfohlen¹ (siehe auch Übersicht der Empfehlungen ausländischer und deutscher Fachgesellschaften). Die gesenkte Brustkrebsmortalität ist dabei nur ein potentieller Nutzen der Screening-Maßnahme: Operation in prognostisch günstigerem Stadium und die damit verbundene bessere Lebensqualität (brusterhaltende versus ablative Operation) sind weitere damit verbundene Vorteile. Der Erfolg des Mammographie-Screenings ist international anerkannt und hat in vielen Staaten zur Einführung national oder regional organisierter Brustkrebsfrüherkennungsprogramme geführt. Die Nachteile solcher Programme wie die damit verbundenen Kosten, die nicht zu unterschätzende Anzahl falsch positiver Befunde und die damit einhergehende Verunsicherung von gesunden Frauen werden dabei in Kauf genommen; Nachteile, die durch stringente Qualitätskontrolle und technische Verbesserungen reduzierbar sind. Während die Empfehlung, nur Frauen der Altersgruppe 50-69 zu screenen, zunehmend auch auf jüngere Frauen ab 40 ausgedehnt wird, bleibt die Situation für die über 70-jährigen weiter unklar [National Cancer Institute 1998]. Da die randomisierten Studien in der Regel über 70jährige nicht berücksichtigen, sind keine statistisch verlässlichen Daten verfügbar [Miller 1994]. Dieser in der Aging-Forschung hinreichend bekannte Altersbias kontrollierter Studien bringt mit sich, daß Empfehlungen für diese Altersgruppe nur auf vergleichsweise niedrigem Evidenzniveau ausgesprochen werden können. Zusätzlich nimmt die Motivation zur Teilnahme am Mammographie-Screening mit zunehmendem Alter ab [Dillner 1996, Janz et al. 1997], so daß zum einen die Gruppe von Teilnehmerinnen, die das höchste Risiko

¹ Dem kanadischen Vorbild folgend etablierte auch die U.S. Preventive Services Task Force 1989 ähnlich lautende Kriterien zur Beurteilung von Screening-Maßnahmen [dito, 1989].

für eine Brustkrebserkrankung hat, entsprechende Früherkennungsprogramme nur unzureichend wahrnimmt [King et al. 1995] und zum anderen oft nicht wahrnehmen kann, da die Screening-Programme die über 70-jährigen oft nicht als Zielgruppe ansprechen [Werneke und McPherson 1998].

Die untersuchten Verfahrensbewertungen spiegeln den aktuellen Kenntnisstand wider, ihr Untersuchungsgegenstand ist jedoch weniger der Effektivitätsnachweis (CCOHTA) als vielmehr die Übertragung der internationalen Studienergebnisse auf die lokale Situation (CETS), die Programm-Evaluation (SPRI, HERG, GAO), die Besprechung wichtiger, mammographiebezogener Aspekte (OTA) oder die Leitlinienerstellung (Europäische Kommission). Somit sind die Dokumente in Detailfragen für den deutschen Kontext von Bedeutung, beispielsweise ob sich die Qualität der Mammographie in einem System niedergelassener Ärzte durchsetzen lässt, wie dies im Bericht des amerikanischen Office for Technology Assessment besprochen wird. Auch die Simulation der zu erwartenden Effektivität eines Screening-Programmes, wie durch das kanadische Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec durchgeführt, zeigt, in welcher Weise methodisch die internationalen Studienergebnisse genutzt werden können.

Die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf die deutschen Verhältnisse stößt jedoch auf enge Grenzen: Intention dieser Verfahrensbewertungen und Evaluationen war es nicht, eine Vergleichbarkeit mit den Gegebenheiten anderer Gesundheitssysteme wie dem deutschen herzustellen. Anders als bei therapeutischen Interventionen sind Screening-Programme, und hier insbesondere das Mammographie-Screening, in einem wesentlich größeren Umfang von kulturellen und gesellschaftspolitischen Determinanten bestimmt. Wie werden beispielsweise

- a) Einladungssysteme, die Daten bevölkerungsbezogener Register verwenden und die mögliche Teilnehmerinnen persönlich anschreiben, akzeptiert?
- b) Beteiligungsraten von über 70% (wie beispielsweise in den schwedischen Studien) in Deutschland ermöglicht?
- c) die notwendigen Qualitätsverbesserungen von niedergelassenen Gynäkologen und Radiologen umgesetzt?
- d) zentrale Doppelbefundungen organisiert?
- e) geeignete Schnittstellen zwischen Screening-Praxis und Referenzzentrum oder zwischen ambulanter und therapeutischer Versorgung hergestellt?
- f) die im Aufbau begriffenen, länderbezogenen Krebsregister für die Effektivitätsbeurteilung eines Mammographie-Screening-Programms herangezogen?

Die im Ausland erstellten Verfahrensbewertungen können hierfür wertvolle Hinweise geben und vermeidbare Fehler abwenden. Eine erschöpfende Beantwortung dieser

Fragen läßt sich jedoch nur durch eigene, im hiesigen Kontext durchgeführte Studien oder Verfahrensbewertungen erreichen. Im Mittelpunkt stehen dabei vorrangig zwei Themenkomplexe:

- Qualitätssicherung im dezentralen deutschen Gesundheitssystem
- Akzeptanz der Screening-Mammographie durch die Zielpopulation der 50-69jährigen Frauen in Deutschland.

Zwei Studien haben sich mit diesen Fragestellungen im Besonderen beschäftigt. Die Deutsche Mammographie Studie und die Verfahrensbewertung "Optionen zur Erprobung des Mammographie-Screenings im Rahmen von Demonstrationsprojekten in der Bundesrepublik Deutschland" der Planungsstelle des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen.

In der bisher einzigen größeren Untersuchung in Deutschland zum Mammographie-Screening, der Deutschen Mammographie Studie (DMS), wurde die Umsetzung von Qualitätssicherungsmaßnahmen unter der ambulanten flächendeckenden Versorgung entwickelt und erprobt. Der Nachweis der Effektivität des Mammographie-Screenings war nicht Gegenstand des Vorhabens und wurde aufgrund der international verfügbaren Evidenz als nachgewiesen angesehen. Die Studie selbst war in zwei Stufen gegliedert: In eine Startphase, in der mit vier besonders erfahrenen mammographischen Einrichtungen (Esslingen, Hamburg, Heidelberg und Köln) ein Dokumentations- und Qualitätssicherungsprogramm entwickelt wurde, und in eine zweite Phase, in der das Programm in den Regionen Aurich und Braunschweig der Kassenärztlichen Vereinigung Niedersachsen flächendeckend umgesetzt wurde. Die Bestandsaufnahme zu Beginn des Programmes war alarmierend, 50% der Mammographiegeräte entsprachen nicht den damals gültigen Qualitätsanforderungen trotz regelmäßig durchgeführter Kontrollen. Durch Neuanschaffungen und verbesserte Gerätwartung, parallel organisiertem Fortbildungsprogramm und selektiver Doppelbefundung (für fragliche oder biopsiewürdige Befunde) konnten die Prozeß- wie auch Resultatparameter wesentlich verbessert werden. Die Häufigkeit von Zusatzuntersuchungen sank von 5,8% zu Beginn auf 4,1% bei Ende, der positive Prädiktionwert verbesserte sich von 16% in den ersten beiden Studienquartalen auf 37% zum Ende der Studie. Die Verbesserung des positiven Prädiktionwertes ging dabei nicht auf Kosten der Sensitivität, die Entdeckungsrate verbesserte sich auf von 2,4‰ auf 3,3‰, wobei allerdings international bessere Werte erreicht werden¹.

Als Ergebnis der Deutschen Mammographie Studie läßt sich festhalten, daß auch im dezentral organisierten deutschen Gesundheitssystem mit dem kombinierten Einsatz von technischen Qualitätssicherungsprogrammen, von Schulungsmaßnahmen und der kontinuierlichen Begleitevaluation mit regelmäßiger Rückmeldung deutliche Verbesserungen zu erzielen sind. Vor dem Hintergrund des gegenwärtigen opportunistischen Screenings, über das keinerlei Informationen bezüglich des positiven prädikti-

¹ Dies ist unter anderem begründet im Studiendesign, da nur Frauen mit palpatorisch unauffälligem Befund und Frauen ab 40 Jahren in die Studie mit aufgenommen wurden.

ven Wertes oder der Parameter Sensitivität und Spezifität vorliegen, sind die aus der DMS gewonnenen Erkenntnisse von besonderer Bedeutung. Um ein effektives mammographisches Screening-Programm flächendeckend in Deutschland sicherzustellen, sind deshalb eine Reihe von Forderungen und Empfehlungen formuliert worden, die sich wie folgt verkürzt zusammenfassen lassen:

- Einstieg in das Mammographieprogramm für Frauen ab 50 Jahren, mit einem Screening-Intervall von 1-2 Jahren.
- Umfangreiche Kontrolle der Geräte bei Inbetriebnahme sowie regelmäßige, mindestens halbjährlich Kontrollen durch Medizinphysiker; außerdem tägliche Kontrolle der Filmverarbeitung und wöchentliche Kontrolle der Strahlendosis.
- Die Zulassung von Ärzten zum mammographischen Screening soll an eine definierte Eingangsqualifikation gebunden sein, die Zulassung sollte auf zwei Jahre befristet sein. Fortbildung durch verpflichtende Teilnahme an mindestens einem Intensivkurs jährlich.
- Kontinuierliche Fortbildung der Praxismitarbeiterinnen.
- Dokumentation und Auswertung aller durchgeführten Mammographien sowie der Zusatzuntersuchungen und der Biopsieempfehlungen.
- Aufbau eines Krebsregisters.
- Partielle Doppelbefundung bei schwierigen Fällen und bei allen Biopsieempfehlungen.
- Aufbau regionaler Konsiliarzentren sowie Einrichtung einer Anzahl Referenzzentren.

Während die DMS die Verbesserung der qualitativen Aspekte des Mammographie-Screenings nachweisen konnte, stellt sich die Situation bezüglich der Akzeptanz schwieriger dar. Systematische Untersuchungen, die repräsentativ die Bereitschaft zur Teilnahme am Mammographie-Screening erheben, liegen nicht vor. Indirekte Schätzungen gehen jedoch davon aus, daß ca. 25% aller 45-65jährigen Frauen alle zwei Jahre eine Früherkennungs-Mammographie durchführen lassen, was, zumal im Rahmen eines organisierten Programmes mit flankierenden Werbemaßnahmen, adäquate Beteiligungsraten erwarten ließe. Dies kann jedoch nicht Studien ersetzen, die die Untersuchung der Mammographiescreeningakzeptanz in Deutschland zum Inhalt haben. Die Erfahrungen ausländischer Studien, die insbesondere in Schweden mit Hilfe von Einladungsmodellen Beteiligungsraten von über 70% erreichten, ließen sich im Rahmen der DMS nicht reproduzieren. Mit persönlichen, schriftlichen Einladungen sollten auch arztferne Bevölkerungsgruppen zur Teilnahme motiviert werden, was zumindest keinen kurzfristig zu messenden Erfolg zeigte. Die Entwicklung adäquater Systeme, die die Teilnahmebereitschaft von Frauen am Mammogra-

phiescreening erhöhen, ist damit ebenfalls ein Bereich, für den weiterer Forschungsbedarf identifiziert werden kann.

Aspekte zur Organisation und Planung von Modellprojekten wurden detailliert in dem Bericht "Optionen zur Erprobung des Mammographie-Screenings im Rahmen von Demonstrationsprojekten in der Bundesrepublik Deutschland" der Planungsstelle Mammographie-Screening des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen erarbeitet. Neben der Erstellung eines Modells zur Realisierung des Mammographie-Screenings werden Strategien zur Erreichung einer hohen Teilnehmerinnenrate formuliert. Problemfelder wie Datenschutz oder Werbeverbot für Ärzte wurden thematisiert und Lösungsvorschläge ausgearbeitet.

Die Autoren beider Dokumente stellen ebenso überschlägige Kostenberechnungen an, die sowohl die Demonstrationsprojekte wie auch die Mehrkosten eines flächendeckenden Screening-Programms betreffen. Die prozentualen Mehrkosten eines flächendeckenden Programmes im Vergleich zur bisher gängigen Praxis des opportunistischen Screenings werden mit 4,2 % - 10,4% im Bericht der Planungsstelle Mammographie-Screening angegeben. Auf der Grundlage der Ergebnisse der Deutschen Mammographiestudie wurden Kostenschätzungen für ein flächendeckendes, qualitätsgesichertes Screening-Programm mit Hilfe des niederländischen MISCAM-Modells angestellt. Bei zweijährlicher Durchführung der Mammographie für die Altersgruppen der 51-69jährigen entstünden Kosten von ca.19.000 DM pro gewonnenem Lebensjahr oder 198.000 DM pro verhütetem Todesfall. Die Gesamtkosten eines solchen Programms werden auf 3,893 Milliarden DM über ein Laufzeit von 27 Jahren beziffert, was durchschnittlichen jährlichen Kosten von 144 Millionen DM entspricht. Da weder die Kosten noch die vermiedenen Todesfälle über die Laufzeit gleichmäßig verteilt auftreten, spiegeln Durchschnittswerte allerdings nicht die tatsächlichen jährlichen Kosten wider. Vielmehr fallen erhöhte Anlaufkosten an, während das Maximum an verhüteten Todesfällen erst gegen Ende der Laufzeit auftritt. Insgesamt sind diese Kosten ähnlich denen ausländischer Screening-Programme [Mushlin und Fintor 1992, Elixhauser 1991, Plans et al. 1996, Lindfors und Rosenquist 1995, Wolstenholme et al. 1998].

Die Entscheidung über die Notwendigkeit einer Früherkennungsmammographie obliegt bislang dem einzelnen Arzt. Die Anzahl der durchgeführten Mammographien in Deutschland legt nahe, daß die Ärzte von dieser Möglichkeit Gebrauch machen. Die Definition eines Gesundheitszieles auf Gesundheitssystemebene entzöge diese Entscheidung dem individuellen Ermessensspielraum des Arztes und schüfe vielmehr ein Anrecht auf die Mammographie als Früherkennungsuntersuchung. Die Entscheidung darüber, ob die für ein Mammographie-Screening Programm aufzuwendenden Ressourcen in einem tragbaren Verhältnis zu dem erworbenen Nutzen stehen, würde so zu einer Entscheidung, die auf gesundheitspolitischer Ebene getroffen wird. In der zunehmenden Diskussion um Gesundheitsziele, die eine ergebnisorientierte Ausrichtung des Gesundheitssystems bezwecken sollen [Busse und Wismar 1997], erhält die Diskussion um das Mammographie-Screening deshalb neuen Auftrieb. Die

Senkung der Brustkrebsmortalität ist ein mittels Mammographie-Screening realistisch anzugehendes bundesweites Gesundheitsziel, das Auswirkungen über den ambulanten Sektor hinaus hat. Die Vernetzung von ambulanten und stationären Strukturen, von Praxen im Zusammenhang mit der Bildung von Referenzzentren, der Aufbau von Tumorregistern zur Ergebniskontrolle des Screening-Programms bis hin zur Umorientierung in der Mammakarzinomtherapie zeigen, daß ein solches Unterfangen nahezu alle Bereiche des Gesundheitssystems tangiert. Eine Koordination solcher Maßnahmen sollte deshalb nicht auf sektoraler, sondern auf Gesundheitssystemebene erfolgen. Die Koordination auf dieser Ebene erleichtert auch die Einbindung anderer Technologieprogramme wie beispielsweise das der Telematik, die zukünftig neue Möglichkeiten gerade bei der Zweitbefundung von Mammographien eröffnen kann.

Durch den anhaltenden Kostendruck im ambulanten Sektor des Gesundheitswesens in den vergangenen Jahren schien seitens der Ärzte wie auch der Krankenkassen keine Änderung des Status quo bezüglich des Mammographie-Screenings gewünscht zu sein. Mit der Ausschreibung von Demonstrationsprojekten unter Einhaltung der Qualitätsstandards der Initiative "Europa gegen Krebs" in Kooperation mit Referenzzentren der europäischen Länder, die bereits Screening-Erfahrungen haben, wurde ein wesentlicher Schritt in Richtung Mammographiescreening gemacht [Glöser 1998]. Die Ergebnisse der Modellprojekte sollen dann dem Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen als Entscheidungsgrundlage dienen, ob ein flächendeckendes Mammographiescreeningprogramm eingeführt werden kann.

C.7 Schlußfolgerungen

Für die Mammographie in ihrer Anwendung als Screening-Verfahren konnte in hochwertigen (randomisierten) Studien eine Reduktion der Brustkrebsmortalität von bis zu 30% für die Altersgruppe der 50-69jährigen Frauen nachgewiesen werden. Neuere Studien belegen dies, bei allerdings geringerer Effektivität, auch für die Altersgruppe der 40-49jährigen. Mehrere europäische Länder wie Großbritannien, Schweden und die Niederlande haben deshalb bereits mammographiegestützte Früherkennungsprogramme in ihr Gesundheitssystem integriert.

Obwohl nicht institutionalisiert, findet de facto in Deutschland ein Screening unter unkontrollierten Bedingungen, d.h. außerhalb eines organisierten Programmes, statt. 1996 wurden 5,2 Millionen Mammographien ambulant abgerechnet, Schätzungen gehen davon aus, daß pro Jahr bei bis zu 25% aller Frauen im Alter von 45-65 Jahren Früherkennungs-Mammographien durchgeführt werden.

Vor dem Hintergrund der im Ausland durchgeführten Studien ist bekannt, daß signifikante Mortalitätsreduktionen nur unter kontrollierten Bedingungen im Rahmen von Vorsorgeprogrammen zu erreichen sind. Dazu gehört die Sicherstellung der regelmäßigen Teilnahme von ca. 70% der Zielbevölkerung, eine hohe Qualität der Mammographie-Befundung, der technischen Geräte und der Folgediagnostik bei sorgfältiger begleitender Qualitätssicherung. Neben den vielfältigen Vorteilen eines solchen Programms sind Nachteile insbesondere in falsch positiven (zu Unrecht krankhaften) Befunden, deren Abklärung mit erheblichen psycho-sozialen Belastungen für die betroffenen Frauen einhergeht, und den aufzuwendenden Kosten zu sehen. Kostenschätzungen für ein flächendeckendes, qualitätsgesichertes Screeningprogramm in Deutschland auf der Basis der Deutschen Mammographie Studie gehen von 19.000 DM pro gewonnenem Lebensjahr aus, wobei in dieser Kalkulation noch nicht die Kosten des gegenwärtig unorganisierten Screenings in Abzug gebracht wurden.

Die Übertragbarkeit der ausländischen Dokumente zum Thema der Brustkrebs-Früherkennung auf die deutschen Verhältnisse ist nicht ohne weiteres möglich. Die Ergebnisse wurden überwiegend in Gesundheitssystemen gewonnen, die im Gegensatz zum deutschen zentral organisiert sind. Ob ein entsprechender Nutzen auch im dezentralen deutschen Gesundheitssystem zu erzielen ist, muß ohne entsprechende Modellprojekte offen bleiben.

Konzepte zur Erprobung des Mammographie-Screenings im Rahmen von Demonstrationsprojekten, die explizit die deutschen Verhältnisse berücksichtigen, wurden entwickelt und Lösungsvorschläge erarbeitet. Mit der Vereinbarung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und der Spitzenverbände der Krankenkassen zur Durchführung von Modellprojekten sollten Aufschlüsse darüber, ob ein flächendeckendes Screeningprogramm bei adäquatem Kosten-Nutzenverhältnis in die Strukturen des deutschen Versorgungssystems integriert werden kann, zu erwarten sein.

C.8 Quellenangaben

1. AHCPR (Agency for Health Policy and Research): Quality Determinants of Mammography. Clinical Practice Guideline Number 13. AHCPR Publication No. 95-0632: October, 1994 (<http://text.nlm.nih.gov/>)
2. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, et al. The Edinburgh randomised trial of breast cancer screening: results after 10 years of follow-up. *Br J Cancer* 1994; 70(3): 542-548
3. Andersson I, Janzon L. Reduced breast cancer mortality in women under age 50. *Journal of the National Cancer Institute*. in press
4. Andersson I, Aspergren K, Janzon L, et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer: The Malmö mammographic screening trial. *BMJ* 1988; 297(6654): 943-948
5. Anonymus. Deutsche Krebshilfe: Frauen wissen zu wenig über Brustkrebs. *Deutsches Ärzteblatt* 1997; 94(24): A1616
6. Bailar JC, Mac Mahon B. Randomization in the Canadian National Breast Screening Study: a review for evidence of subversion. *Can Med Assoc J* 1997; 156(2): 193-199
7. Baines CJ. The Canadian Breast Screening Study: A perspective on criticisms. *Ann Intern Med*; 1994 120(4): 326-334
8. Baines CJ, To T. Changes in breast self-examination behavior achieved by 89835 participants in the Canadian National Breast Screening Study. *Cancer* 1990; 66(3): 570-576
9. Bastani R, Marcus AC, Hollatz-Brown A. Screening Mammography rates and barriers to use: a Los Angeles County Survey. *Prev Med* 1991; 20: 350-363
10. Bauer B, Veit R, Vogel E, Bernhardt JH. Bildgebende Diagnostik der weiblichen Brust. *Deutsches Ärzteblatt* 1997; 94(45): A3001-3002
11. Becker N, Wahrendorf J. *Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland 1981-1990*. Springer Verlag 1997, 736 Seiten
12. Beckmann MW, Niederacker D, Goecke TO, Bodden-Heidrich R, Schnürch HG, Bender HG. Hochrisikofamilien mit Mamma- und Ovarialkarzinomen. *Deutsches Ärzteblatt* 1997; 94: A161-A167
13. Bick U. Integriertes Früherkennungskonzept bei Frauen mit genetischer Prädisposition für Brustkrebs. *Radiologe* 1997; 37: 591-593
14. Bjurstam N, Bjornheld L, Duffy SW, Smith TC, Cahlin E, Eriksson O, Hafstrom LO, Lingaas H, Mattsson J, Persson S, Rudenstam CM, Save-Soderbergh J. The Gothenburg breast screening trial: first results on mortality, incidence, and mode of detection for women ages 39-49 years at randomization [see comments]. *Cancer* 1997; 80(11): 2091-2099
15. Boetes C, Mus RD, Holland R, Barentsz JO, Strijk SP, Wobbes T, Hendriks JH, Ruys S: Breast tumors: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology* 1995 197 (3) p743

16. Bowers PJ. Selections from Current Literature: Mammographic Breast Cancer Screening. *Family Practice* 1990; 7(4):333-338
17. Brenner G, Heuer J, Pfeiffer A. Innovation und Strukturwandel in der vertragsärztlichen Versorgung. Das Leistungsspektrum im Spiegel der Honorarentwicklung. Deutscher Ärzteverlag Köln, 1994: 84 Seiten. ISBN 3-7691-8051-8
18. Brenner RJ, Lucey LL, Smith JJ, Saunders R. Radiology and medical malpractice claims: a report on the practice standards claims survey of the Physician Insurers Association of America and the American College of Radiology. *Am J Roentgenol* 1998; 171(1):19-22
19. Brew MD, Billings JD, Chisholm RJ. Mammography and breast pain. *Australas Radiol* 1989; 33(4): 335-336
20. Brown ML. Economic considerations in breast cancer screening of older women. *J Gerontol* 1992; 47(Spec No): 51-58
21. Buchberger W, Koekkoek-Doll P de, Obrist P, Dunser M. Der Stellenwert der MR-Tomographie beim unklaren Mammographiebefund. *Radiologe* 1997: 37(9); 702
22. Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen. 245. Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krebserkrankungen. (Krebsfrüherkennungs -Richtlinien) in der Fassung vom 26. April 1979 (Beilage Nr. 28/76 zum BAnz. 1976 Nr. 214)
23. Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen. Richtlinien über Kriterien zur Qualitätsbeurteilung in der radiologischen Diagnostik. *Deutsches Ärzteblatt* 1997; 94(12): c581-c588
24. Bundesminister für Gesundheit (Hrsg). Daten des Gesundheitswesens. Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit, Bd. 91. Nomos Verlagsgesellschaft, Baden-Baden 1997. ISBN 3-7890-5061-X
25. Burack RC, Gimotty PA, George J, Simon MS; Dews P, Moncrease A. The effect of patient and physician reminders on use of screening mammography in a health maintenance organization. Results of a randomized controlled trial. *Cancer* 1996; 78(8): 1708-1721
26. Busse R, Wismar M. Funktionen prioritärer Gesundheitsziele für Gesundheitssysteme. *Arbeit und Sozialpolitik* 1997; 51(3/4): 27-36. Erratum: S.VII+ in
27. Cady B, Stone MD, Schuler JG, Thakur R, Wanner MA, Lavin PT . The new era in breast cancer. Invasion, size, and nodal involvement dramatically decreasing as a result of mammographic screening. *Arch Surg* 1996 Mar; 131(3): 301-308
28. Canadian Task Force on Periodic Health Examination. The periodic Health Examination. *Can Med Assoc J* 1979; 121: 1193-1254
29. Carter C, Allen C, Hensson D. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24740 breast cancer cases. *Cancer* 1989; 63: 181
30. Claus EB, Risch N, Thompson WD. Autosomal dominant inheritance of early-onset breast cancer. Implications for risk prediction. *Cancer* 1994; 73(3): 643-651

31. Dershaw DD, Osborne M. Imaging techniques in breast cancer. *Seminars in Surgical Oncology* 1989; 5: 82-93
32. Dillner L. Older women ignorant of breast screening. *BMJ* 1996; 312: 75-76
33. DoH (Department of Health). *The Health of the Nation: A strategy for health in England*. HMSO, London 1992
34. Duffy SW, Chen HH, Tabar L, Fagerberg G, Paci E. Sojourn time, sensitivity and positive predictive value of mammography screening for breast cancer in women aged 40-49. *Int J Epidemiol* 1996; 25(6): 1139-1145
35. EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group). Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. *NEJM* 1995; 333 (22): 1444-1455
36. EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group). Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic, or immune therapy. 133 randomised trials involving 31.000 recurrences and 24.000 deaths among 75.000 women. *Lancet* 1992; 339:1-15.
37. Eddy DM. Screening for breast cancer. *Ann Int Med* 1989; 111: 389-399
38. Eddy DM. Clinical decision making: from theory to practice: principles for making difficult decisions in difficult times. *JAMA* 1994; 271: 1792
39. Elixhauser A. Cost of breast cancer and the cost-effectiveness of breast cancer screening. *Int J Technol Assess Health Care* 1991; 7(4): 604-615
40. Europäisches Parlament: Arbeitspapier Brustkrebs: Vorsorgeprogramme in der Europäischen Union. Reihe Umweltfragen, Volksgesundheits- und Verbraucherschutz. Luxemburg 1994: Europäisches Parlament, Generaldirektion Wissenschaft W-11.
41. European Commission: *European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening*. 2nd edition, June 1996. Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities. ISBN 92-827-7430-9
42. Feig SA, Ehrlich SM. Estimation of radiation risk from screening mammography: recent trends and comparison with expected benefits. *Radiology*; 1990 174(3): 638-647
43. Feuer EJ, Wun LM, Boring CC, Flanders WD, Timmel MJ, Tong T. The lifetime risk of developing breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85(11): 892-897
44. Fisher B. A commentary on the role of the surgeon in primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1981; 1:17
45. Flynn BS, Gavin P, Worden JK, Ashikaga T, Gautam S, Carpenter J. Community education programs to promote mammography participation in rural New York State. *Preventive Medicine* 1997; 26: 102-8
46. Frankel SD, Sickles EA, Curpen BN, Sollitto RA, Ominsky SH, Galvin HB. Initial versus subsequent screening mammography: comparison of findings and their prognostic significance. *Am J Roentgenol* 1995; 164: 1107-1109

47. Frischbier HJ, Hoeffken W, Robra BP: Mammographie in der Krebsfrüherkennung. Qualitätssicherung und Akzeptanz. Enke Verlag Stuttgart 1994, ISBN 3-432-26241-8
48. Frisell J, Eklund G, Hellstrom L, et al. Randomized study of mammography screening - preliminary report on mortality in the Stockholm trial. Breast Cancer Research and Treatment 1991; 18(1): 49-56
49. Frisell J, Lidbrink E, Hellstrom L, Rutquist LE. Followup after 11 years - update of mortality results in the Stockholm mammographic screening trial. Breast Cancer Res Treat 1997; 45: 263-270
50. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, Corle DK, Green SB, Schairer C, Mulvihill JJ. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. J Natl Cancer Inst 1989; 81(24): 1879-1886
51. GAO 1997 (General Accounting Office): Mammography Services. Impact of Federal Legislation on Quality, Access, and Health Outcomes. Washington DC, USA 1997. GAO/HEHS-98-11 Mammography Services. <http://www.gao.gov>
52. Garber JE, Smith Barbara. Management of the high-risk and the concerned Patient.
53. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S. Diseases of the breast. Lippincott-Raven, Philadelphia 1996: ISBN 0-397-51470-9
54. Glasziou PP, Woodward AJ, Mahon CM. Mammographic screening trials for women aged under 50. A quality assessment and meta-analysis. Med. J. Aust. 1995; 162(12): 625-9
55. Glöser S. KBV und Kassen erproben Mammographie-Screening. Deutsches Ärzteblatt 1998; 95(31-32): A-1894
56. Gram IT, Lund E, Slenker SE. Quality of life following a false positive mammogram. Br. J Cancer 1990; 62: 1018-1022
57. Gray JAM. Evidence-based health care. Churchill Livingstone, New York-Edinburgh-London 1997, ISBN 0-443-05721-4
58. Halsted W. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894. Johns Hopkins University, Hops Bull 1895;4
59. Halabi S, Vogel VG, Bondy ML, Vernon SW. Recruiting older women for screening mammography. Cancer Detect Prev 1993; 17(3): 359-365
60. Hardy JR, Powles TJ, Judson I, Heron C, Williams M, Cherryman G, Husband J, Cosgrove D, Blaszczyk M, Sinnott HD, Ashley SE, Trott PA. How many tests are required in the diagnosis of palpable breast abnormalities. Clinical Oncology 1990; 2: 148-152
61. Harris JR, Hellman S. Natural history of breast cancer. In: Diseases of the breast. Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S. Philadelphia-New York; Lippincott-Raven 1996 1047 Seiten. ISBN 0-397-51470-0
62. Harris JR, Lippman ME, Veronesi U, Willet. Breast cancer (second of three parts). NEJM 1992; 327(6): 390-398

63. HCFA (Health Care Financing Administration, US Department of Health and Human Services) 1994-1995 Mammography services paid by Medicare. 1997, Baltimore/Maryland USA, HCFA Pub. No. 03404
64. Hellman S, Harris J. The appropriate breast carcinoma paradigm. *Cancer Res* 1987; 2: 339
65. Hennekens CH. *Epidemiology in Medicine*. Little, Brown and Company – Boston/Toronto 1987, 383 Seiten. ISBN 0-316-35636-0
66. HERG (Health Economics Research Group): NHS Costs for the Breast Screening Frequency and Age Trials. Uxbridge, Middlesex, UK, Brunel University 1996: HERG Discussion Paper No.16, ISSN 0951 6042
67. Heywang-Köbrunner SH, Beck R: Contrast-enhanced MRI of the breast. Second Edition. Springer Verlag 1995, ISBN 3-540-58975-9
68. Heywang-Köbrunner SH, Schreer I, Dershaw D: *Diagnostic Breast Imaging*. Thieme Verlag Stuttgart 1997: 413 Seiten, ISBN: 3-13-102891-2
69. Hölzel D, Klamert A, Schmidt M: Krebs: Häufigkeiten, Befunde und Behandlungsergebnisse Perspektiven für die Krebsregisterdiskussion und für eine quantitative klinisch-epidemiologische Onkologie aus dem Tumorregister München. W. Zuckschwerdt. München. 1996 ISBN: 3-886003-5751
70. Irwig L, Macaskill P, Glasziou P, Fahey M. Meta-analytic approach for diagnostic test accuracy. *J Clin Epid* 1995; 48(1): 119-130
71. Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, D'Angelo T, Steinberg SM, Pierce L, Lippman ME, Lichter AS, Glatstein E, Okunieff P. Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *NEJM* 1995; 332(14): 907-911
72. Jackson VP, Lex AM, Smith DJ. Patient discomfort during screen-film mammography. *Radiology* 1988; 168(2): 421-423
73. Janz NK, Schottenfeld D, Doerr KM, Selig SM, Dunn RL, Strawderman M, Levine PA. A two-step intervention of increase mammography among women aged 65 and older. *Am-J-Public-Health* 1997; 87: 1683-6
74. Kaiser WA: *MR-Mammography (MRM)*. Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New-York 1993: ISBN 3-540-55083-6
75. Kessler M, Milz P, Sittek H, Reiser M. Bildgebende Verfahren zur Diagnostik und Differentialdiagnostik des Mammakarzinoms. *Bildgebung* 1995; 62(3): 160-72
76. Kattlove H, A. Liberati, E. Keeler, R.H. Brook. Benefits and costs of screening and treatment for early breast cancer: development of a basic benefit package. *JAMA* 1995; 273(2): 142-148
77. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock D, Ernster VL. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis [see comments]. *JAMA* 1995; 273(2): 149-54

78. King ES, Ross E, Seay J, Balslem A, Rimer B. Mammography interventions for 65- to 74-year-old HMO women: Program effectiveness and predictors of use. *Journal of Aging and Health* 1995; 7: 529-551
79. Koch MG. Mammography screening as early detection measure. *Arch Gynecol Obstet* 1996; 259(Suppl): 161-177
80. Köbberling J, Trampisch HJ, Windeler J. Zur Evaluierung diagnostischer Maßnahmen. Memorandum. *Die Medizinische Welt* 1991; 42: 711-714
81. Kopans DB. Screening mammography in women over age 65. *J Gerontol* 1992; 47 (Spec No): 59-62
82. Kornguth PJ, Conoway MR, Sullivan DC, Catoe KE, Stout AI, Brackett JS. Impact of patient-controlled compression on the mammography experience. *Radiology* 1993; 186: 99-102
83. Kuni CC. Mammography in the 1990s: a plea for objective doctors and informed patients. *Am J Prev Med* 1993; 9:185
84. Kurdas C. The economic impact of technical change in the local treatment of breast cancer. *Int J Tech Assess Health Care* 1997; 13(1): 11-20
85. Kurtzman SH, Macgillivray DC, Deckers PJ. Evolving strategies for the management of non-palpable breast abnormalities. *Surgical Oncology* 1995; 4: 1-14
86. Lantz PM, Sever LE. Strategies for providing follow-up and treatment services in the national breast and cervical cancer early detection program-United States, 1997. *JAMA* 1998 279(24): 1941-1942
87. Lantz PM, Stencil D, Lippert MT, Beversdorf S, Jaros L, Remington PL. Breast and cervical cancer screening in a low-income managed care sample: the efficacy of physician letters and phone calls. *Am J Publ Health* 1995 85(6): 834-836
88. Laubenberger T, Laubenberger J. *Technik der medizinischen Radiologie*. Deutscher Ärzte Verlag 1994, Köln. 6. Auflage
89. Law J. Cancers detected and induced in mammographic screening: new screening schedules and younger women with family history. *Br J Radiol* 1997;70:62-69
90. Lerman C, Trock B, Rimer BK, et al. Psychological and behavioral implications of abnormal mammograms. *Ann Intern Med* 1991; 114: 657
91. Lidbrink E, Frisell J, Brandberg Y, Rosendahl I, Rutquist LE. Nonattendance in the Stockholm mammography screening trial: relative mortality and reasons for nonattendance. *Breast Cancer Res Treat* 1995; 35(3): 267-275
92. Lindfors KK, Rosenquist J. The cost-effectiveness of mammographic screening strategies. *JAMA* 1995; 274: 881-884
93. McAuley RG; Levine M; Rand C. Recruiting women for breast screening. Family Physician Model strategy. *Can Fam Physician* 1997; 43: 883-888

94. McCormich B. Breast cancer still top liability risk: Cost of claims rising. Am Med News, Ausgabe 19.6.1995
95. Meystre-Agustoni G, Dubois-Arber F, Landstheer de JP, Paccaud F. Exploring the reasons for non-participation of women in a breast cancer screening campaign. European Journal of Public Health 1998; 8: 143-145
96. Miller AB. Mammography screening guidelines for women 40 to 49 and over 65 years old. AEP 1994; 4(2): 96-101
97. Miller AB, Baines CJ, To T, et al. a) Canadian National Breast Cancer Study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40-49 years. Canadian Medical Association Journal 1992; 147(10): 1459-1476
98. Miller AB, Baines CJ, To T, et al. b) Canadian National Breast Cancer Study: 2. Breast cancer detection and death rates among women aged 50-59 years. Canadian Medical Association Journal 1992; 147(10): 1477-1488
99. Mitnick JS, Vasquez MF, Kronovet SZ, et al. Malpractice litigation involving patients with carcinoma of the breast. J Am Coll Surg 1995; 181: 315-321
100. Morrison 1991. Is self-examination effective in screening for breast cancer? J Natl Cancer Inst 1991; 83(4): 260-265
101. Morrison AS. Screening for cancer of the breast. Epidemiologic Reviews 1993: 244-255
102. Mushlin AI, Fintor L. Is screening for breast cancer cost-effective? Cancer 1992; 69(7 Suppl): 1957-1962
103. Nayfield SG, Karp JE, Ford LG, Dorr FA, Kramer BS. Potential role of tamoxifen in prevention of breast cancer. J Natl Cancer Inst 1991; 83(20): 1450-1459
104. National Cancer Institute. Screening for breast cancer. <http://imsdd.meb.uni-bonn.de/cancernet/103723.html> (15. Juni 1998)
105. Newcomb PA, Weiss NS, Storer BE et al. Breast self-examination in relation to the occurrence of advanced breast cancer. J Natl Cancer Inst 1991; 83(4): 260-265
106. Noguchi M, Katev N, Miyazaki I. Clinical and histologic determinations of adequate breast resection in breast-conserving surgery. A review. Int-Surg. 1996 Jul-Sep; 81(3): 309-15
107. Nystrom L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Ryden S, Andersson I, Bjurstam N, Faberg G, Frisell J, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. Lancet 1993 341(8851): 973-978
108. O'Malley MS, Fletcher SWUS Preventive Task Force. Screening for breast cancer with breast self-examination. JAMA 1987; 257(16): 2196-2203
109. Page DL, Dupont WD, Rogers LW, et al. Intraductal carcinoma of the breast: follow up after biopsy only. Cancer 1982; 49: 751
110. Paterok EM, Siebzehrubl E, Schulz-Wendtland R, Koch T. Mamma-Carcinom: Erfolgreiche Frühdiagnose, steigende Mortalität. Röntgenpraxis 1995; 48(5): 125-131

111. Plans P, Casademont L, Salleras L. Cost-effectiveness of breast cancer screening in Spain. *Int J Technol Assess Health Care* 1996; 12(1): 146-150
112. Pearlman DN, Rakowski W, Clark MA, Ehrich B, Rimer BK, Goldstein MG, Woolverton H, Dube CE. Why do women's attitudes toward mammography change over time ? Implications for physician-patient communication. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 1997; 6: 451-45
113. Pisano ED, Earp JA, Gallant TL. Screening mammography behavior after a false positive mammogram. *Cancer Detect Prev* 1998; 22(2): 161-167
114. Pelfrene ER, Bleyen LJPM, De Backer G. Uptake in breast cancer screening. A socio-geographical analysis. *European Journal of Public Health* 1998; 8: 146-149
115. Perleth M. Anwendung von Methoden des Qualitätsmanagements auf Präventionsmaßnahmen. Magisterarbeit zur Erlangung des Titels MSP im Ergänzungsstudiengang Bevölkerungsmedizin und Gesundheitswesen (Public Health) an der Medizinischen Hochschule Hannover, 1998.
116. Poulos A; Rickard M. Compression in mammography and the perception of discomfort. *Australas Radiol* 1997; 41(3): 247-252
117. Rembold CM. Number needed to screen: development of a statistic for disease screening. *BMJ* 1998; 317: 307-312
118. Rimer BK. Breast Cancer Screening. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S. *Diseases of the breast*. Lippincott Raven, Philadelphia New York, 1996. ISBN 0-397-51470-0
119. Roberts MM, Alexander FE, Anderson TJ et al. Edinburgh trial of screening for breast cancer: mortality at seven years. *Lancet* 1990; 335: 241-246
120. Rodgers A. The UK breast cancer screening programme: an expensive mistake. *Journal of Public Health Medicine* 1990; 12(3/4): 197-204
121. Rosen PP, Braun D, Kinne D. The clinical significance of preinvasive breast carcinoma. *Cancer* 1980; 46: 919
122. Eusebi V, Foschini M, Cook M, et al. Long term follow-up of in situ carcinoma of the breast with special emphasis on clinging carcinoma. *Semin Diagn. Pathol* 1989; 6: 165
123. Säbel M, Aichinger H. Recent developments in breast imaging. *Phys-Med-Biol.* 1996 Mar; 41(3): 315-68
124. Scaf-Klomp W, Sanderman R, van de Wiel HB, Otter R, van den Heuvel WJ. Distressed or relieved? Psychological side effects of breast cancer screening in The Netherlands. *J Epidemiol Community Health* 1997; 51(6): 705-710
125. Schleicher UM. Entdeckung des Mamma-Karzinoms - Statistisch-epidemiologische Untersuchung zum derzeitigen Stand. *Röfo* 1995; 163(6): 469-473
126. Schmidt JG. Was bringt das Screening beim Brustkrebs ? Contra-Standpunkt. *Arch Gynecol Obstet* 1996: 259 (Suppl) 178-198

127. Schreer I, Heywang-Köbrunner S. Brustkrebs-Früherkennung. Eine aktuelle Bewertung unter besonderer Berücksichtigung der Mammographie. *MMW* 1998; 140(31/32): 439-444
128. Schulz-Wendtland R, Kramer S, Doinghaus K, Sabel M, Lang N, Bautz W. Die Bedeutung der Röntgen-Mammographie für das Mammakarzinom-Screening. *Röntgenpraxis* 1997; 50(5): 103-109
129. Schwartz FW, Walter U, Robra BP, Schmidt T. Prävention. In: *Das Public Health Buch. Gesundheit und Gesundheitswesen*. Hrsg. Schwartz FW, Badura B, Leidl R, Raspe H, Siegrist J. Urban und Schwarzenberg Verlag, München-Wien-Baltimore 1998. 702 Seiten. ISBN 3-541-17441-2
130. Shapiro S. Screening for secondary prevention of disease. In: *Epidemiology and Health Services Research*. Hrsg. Armenian HK, Shapiro S. Oxford University Press, New York-Oxford, 1998, 270 Seiten, ISBN: 0-1-509359-3
131. Shapiro S. Determining the efficacy of breast cancer screening. *Cancer* 1989; 63(10): 1873-1880
132. Shapiro S, Venet W, Strax P, et al. Ten- to fourteen year effect of screening on breast cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1982; 69(2): 349-355
133. Shapiro S, Venet W, Strax P, et al. Periodic Screening for breast cancer - The Health Insurance Plan project and its sequelae, 1963-1986. The Johns Hopkins University Press, Baltimore 1988
134. Sickles EA, Ominsky SH, Sollitto RA, Galvin HB, Monticciollo DL: Medical audit of a rapid throughput mammography screening practice: methodology and results of 27144 examinations. *Radiology* 1990: 175; 323-327
135. Silverstein MJ. Diagnosis and treatment of early breast cancer. Recent advances. *BMJ* 1997; 314: 1736-1739
136. Simon MS, Gimotty PA, Coombs J, McBride S, Moncrease A, Burack RC. Factors affecting participation in a mammography screening program among members of an urban Detroit health maintenance organization. *Cancer-Detect-Prev* 1998 ; 22: 30-8
137. Simpson KN, Snyder LB. Informing the mammography coverage debate Results of meta-analysis, computer modeling, and issue analysis. *Int. J. Technol. Assess. Health Care* 1991; 7(4): 616-31
138. SPRI (The Swedish Planning and Rationalization Institute of the Health and Social Services): *Mammography Screening: Costs and Benefits*. Stockholm 1990; SPRI report 298
139. Statistisches Landesamt Saarland. Krebsregister Saarland- Morbidiät und Mortalität an Bösartigen Neubildungen im Saarland 1993, Sonderhefte 186/1996. Statistisches Landesamt Saarland. ISBN 8-130-1
140. Stender HS, Stieve FE (Hrsg). *Bildqualität in der Röntgendiagnostik*. Deutscher Ärzte-Verlag Köln, 1990
141. Steyskal R. Minimizing the risk of delayed diagnosis of breast cancer. *Medscape Women's Health* 1(7) (<http://www.medscape.com>)

142. Stomper PC, Kopans DB, Sadowsky NL, Sonnenfeld MR, Wann CA, Gelman RS, Meyer JE, Jochelson MS, Hunt MS, Allen PD. Is mammography painful ? A multicenter patient study. *Arch Intern Med* 1988; 148(3): 521-524
143. Tabar L, Fagerberg CJ, Gad A, et al. Update of the Swedish Two County Program of mammographic screening for breast cancer. *Radiologic Clinics of North America* 1992; 30(1): 187-210
144. Tabar L, Fagerberg G, Chen HH, Duffy SW, Smart CR, Gad A, Smith Ra. Efficacy of breast cancer screening by age. New results from the Swedish Two-County trial. *Cancer* 1995; 75(10): 2507-2517
145. Tabar L, Fagerber G, Day NE et al. What is the optimum interval between mammographic screening examinations ? - An analysis based on the latest results of the Swedish two-county breast cancer screening trial. *British Journal of Cancer* 1987; 55(5): 547-551
146. Tabar L, Fagerberg CJ, Gad A, et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography: randomised trail from the Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet* 1985; 1(8433): 829-832
147. Thomas DB, Gao DL, Self SG et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: methodology and preliminary results. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89(5): 355-365
148. Thompson JW, Bost J, Ahmed F, Ingalls CE, Sennett C. The NCQA's quality compass: Evaluating managed care in the United States. *Health Affairs* 1998; 17(1): 152-158
149. U.S. Preventive Task Force. Guide to Clinical Preventive Services, Second Edition. <http://cpmcnet.columbia.edu/texts/gcps/> (10. August 1998)
150. von Fournier D Kosten-Nutzenanalyse beim Mammographie-Screening. *Radiologe* 1996; 36(4): 300-305
151. von Karsa L. Mammographie-Screening. *Zeitschrift für Allgemeinmedizin* 1995; 71(24): 1863-1867
152. Wagner TH. The effectiveness of mailed patient reminders on mammography screening: a meta-analysis. *Am J Prev Med* 1998 14(1): 64-70
153. Warmerdam PG, Koning de J, Boer R, Beemsterbor PMM, Dierks ML, Swart E, Robra BP. Quantitative estimates of the impact of sensitivity and specificity in mammographic screening in Germany. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1997; 51: 180-186
154. Werneke U, McPherson K. Extending the benefits of breast cancer screening. *BMJ* 1998; 317: 360-361
155. Werneke U, Sander-Schmelzer G. Optionen zur Erprobung des Mammographie-Screenings im Rahmen von Demonstrationsprojekten in der Bundesrepublik Deutschland. Planungsstelle "Mammographie-Screening" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen 1996 am Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland, Köln.

156. Wolosin RJ, Caruso JM. How to increase mammographic screening. *AFP* 1989; 40(5): 96-97
157. Wolstenholme JL, Smith SJ, Whynes DK. The costs of treating breast cancer in the United Kingdom: implications for screening. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 1998; 14(2): 277-289
158. Wright CJ, Mueller B. Screening Mammography and public health policy: the need for perspective. *Lancet* 1995; 346: 29-32
159. Wright JC, Weinstein MC. Gains in life expectancy from medical interventions - standardizing data on outcomes. *NEJM*; 1998 339(6): 380-386
160. Zaers J, van Woudenberg S, Brix G. Qualitätssicherung in der Röntgenmammographie. Vergleich der vorgeschlagenen EUREF-Richtlinien mit den einschlägigen deutschen Vorschriften. *Radiologe* 1997; 37(8): 617-620

Anhang 1

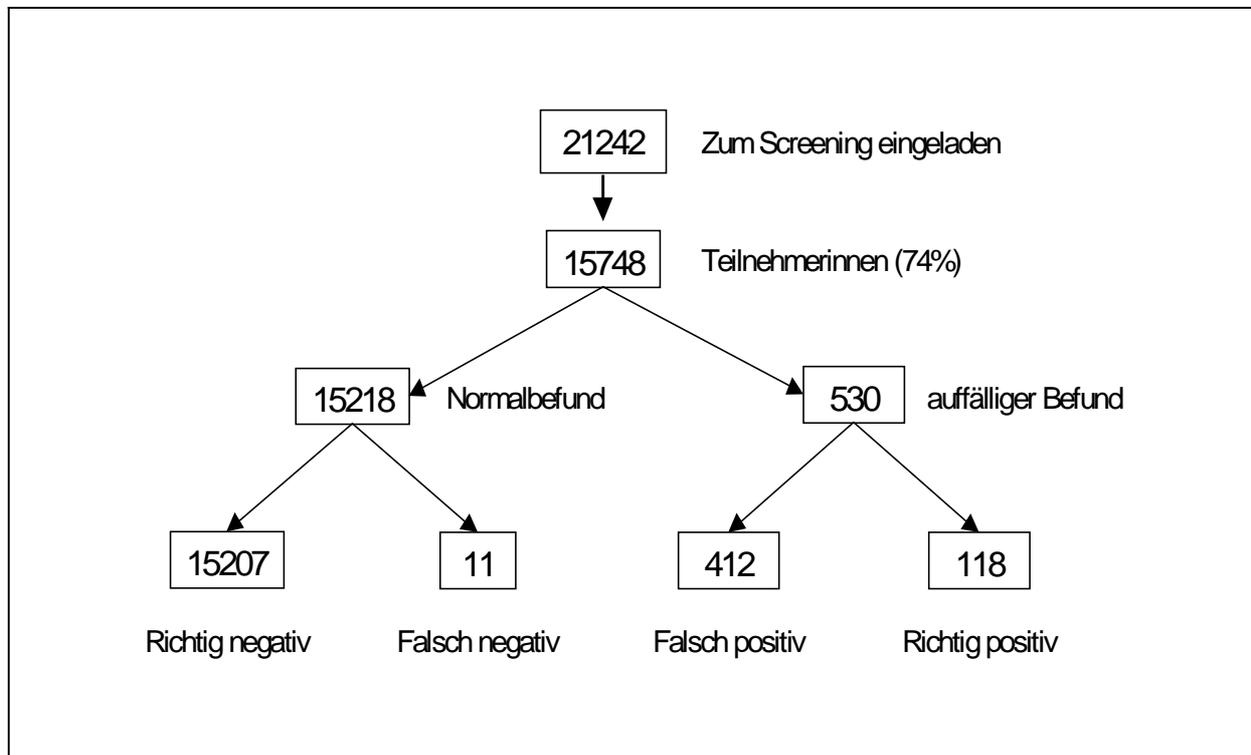


Abbildung 2: Darstellung der Parameter Sensitivität, Spezifität und positiver prädiktiver Wert am Beispiel der Malmö-Studie (Alter der Teilnehmerinnen 45-69 Jahre, Mammographien in zwei Ebenen), Ergebnisse nach der ersten Screening-Runde [nach SPRI 1990]

Sensitivität: richtig positive/richtig positive und falsch negative= $118/118+11= 91,5\%$
 Spezifität: richtig negative/richtig negative und falsch positive= $15207/15207+412= 97,4\%$
 Positiver prädiktiver Wert für einen auffälligen Befund= $118/530= 22,3\%$, d.h., 22,3% aller zunächst nach der ersten Screening-Runde als mammographisch verdächtig eingestuft Befunde waren nach Abschluß der Folgediagnostik tatsächlich maligne Befunde.

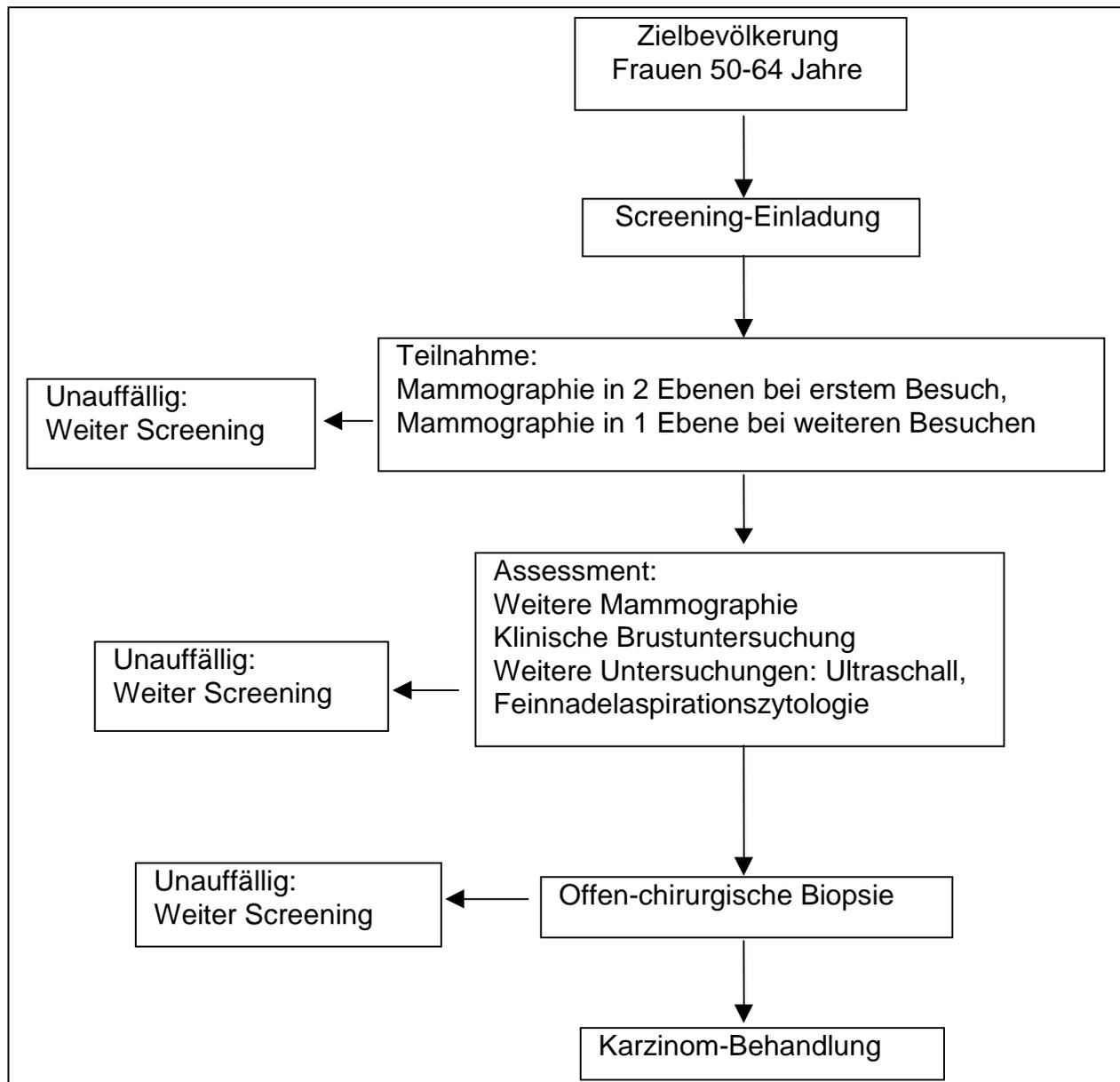
Anhang 2

Abbildung 3: Ablaufdiagramm des britischen Mammographie-Screening-Programms [HERG 1996]

Anhang 3

Base: Superbase (ME66, CL80, MT68, EM74, BA70), Datum der Suche:28.7.1997

	Anzahl	Kriterien	gewählte Datenbanken
1	10244341	SELECT ME66, CL80	ME66=Medline 66
2	34874	CT=MassScreening	CL80=Cancerlit 80
3	130610	CT=Breast Neoplasms	CT=Controlled Terms
4	15799	CT=Mammography	DT=Document Type
5	2716	CT=Meta-Analysis	
6	3391	DT=Meta-Analysis	
7	48551	DT=Review, Academic	
8	6767405	CT=Human	
9	5973	FIND 2 and 3 - 4	
10	55	FIND 9 and 5 - 7	
11	55	FIND 10 and 8	
12	134409	SELECT MT60	MT68=Meditec
13	964	CT=Screening	UT=Uncontrolled Terms
14	224	UT=Screening	
15	1506	CT=Mammography	
16	836	UT=Mammography	
17	308	UT=Brustkrebs	
18	3935	CT=Reviews	
19	13	UT=Reviews	
20	15	FIND and 13 - 14; 15 - 17;18 - 19	
21	6808223	SELECT EM74	EM74=Embase 74
22	6937	CT=Cancer Screening	IT=Index Terms
23	40078	CT=Breast Cancer	PPS=Preprocessed Search
24	6749	CT=Mammography	
26	302673	IT=Review	
27	2403	FIND 22 and 23 - 24	
29	52	FIND and 27/W1; (Breast and Screening)/TI;26	
30	52	FIND 29 and PPS=Human	
31	10621229	SELECT BA70	BA70=Biosis Prev. 70
32	42724	FIND Screening/(TI; UT)	W1=Wichtung
33	3590	FIND Mammography/(TI;	BS=Biosystematic Term

		UT)	
34	41322	FIND Breast (Cancer; Neoplasms#)/(TI; UT)	SH=Subject Heading
35	2265	FIND Meta Analysis %5/(TI; UT); Metaanalysis/(TI; UT)	
36	271276	FIND Review#/(TI; UT)	
37	4387250	BS-Hominidae	
38	185400	SH-Neoplasms & Neoplastic Agents-Diagnostic Methods	
39	1690	FIND 32 and 33 - 34	
40	5	FIND 39 and 35	
41	32	FIND and 39; 36; 38/WI	
42	57	FIND 40 - 41 and 37	
43	179	COMBINE 11;20; 30; 42	
44	76	DUPLICATE CANDIDATES IN S=43 (Output only)	
45	40	DUPLICATES REMOVED FROM S=43 (Output only)	
46	139	UNIQUE IN S=43 (Combined)	

Anhang 4

Checkliste 1a: Kontextdokumente			
Bericht-Nr.:2 – MX-Screening			
Referenz-Nr.:			
Titel: Screening for Breast Cancer in Québec: Estimates of health effects and of costs.			
Autoren:			
Quelle: Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS), ISBN 2-550-21637-7			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht: <input checked="" type="checkbox"/>		Praxisrichtlinie <input type="checkbox"/>	
		Anderes Dokument <input type="checkbox"/>	
Adressaten:			
Entscheidungsträger: <input checked="" type="checkbox"/>		Kliniker: <input type="checkbox"/>	
		Patienten: <input type="checkbox"/>	
		Andere: <input type="checkbox"/>	
1. Fragestellung und Kontext	ja	nein	unklar
1. Werden Anlass und Ziel der Publikation im Sinne einer "Policy Question" dargestellt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Gibt es im Rahmen des breiteren Kontext eine präzise formulierte Forschungsfrage nach der Intervention?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sind in der Publikation Angaben zu folgenden Aspekten enthalten:			
Epidemiologie der Zielerkrankung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Effectiveness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indikationen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kontraindikationen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sozioökonomischem, ethischem und juristischem Impact	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<p>2. Methodik:</p> <p>Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Wurden Einschluß-, Ausschlußkriterien definiert?</p> <p>Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Kamen quantitative Informationssyntheseverfahren zur Anwendung?</p> <p>Wurden zur Ergänzung der Datenlage eigene Erhebungen durchgeführt?</p> <p>3. Ergebnisse</p> <p>Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?</p> <p>Werden Empfehlungen ausgesprochen?</p> <p>Wird die bestehende Evidenz in den Empfehlungen angemessen berücksichtigt?</p> <p>Gibt es ein "grading" der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?</p> <p>Wurde die Publikation vor der Veröffentlichung einem externen Reviewverfahren unterzogen?</p> <p>Ist ein "Update" der Publikation eingeplant?</p>	<table border="0"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																										
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																										
<p>Übertragbarkeit der internationalen / ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen:</p> <p>Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:</p> <p>Epidemiologie der Zielkondition?</p> <p>Entwicklungsstandes der Technologie?</p> <p>Indikationsstellung?</p> <p>Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?</p> <p>Vergütungssysteme?</p> <p>Sozioökonomischen Konsequenzen?</p> <p>Patienten- und Providerpräferenzen?</p>	<table border="0"> <thead> <tr> <th>ja</th> <th>nein</th> <th>unklar</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	ja	nein	unklar	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>			
ja	nein	unklar																										
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																										
<p>Bitte im Text kommentieren:</p> <p>Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus?</p> <p>Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.</p>																												
<p>Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird berücksichtigt <input checked="" type="checkbox"/> ausgeschlossen <input type="checkbox"/></p>																												

Checkliste 1a: Kontextdokumente			
Bericht-Nr.: 2 – MX-Screening			
Referenz-Nr.:			
Titel: NHS Costs for the Breast Screening Frequency and Age Trials.			
Autoren: Johnston K, Gerad K, Morton A, Brown J.			
Quelle: Health Economics Research Group, Brunel University, Uxbridge, Middlesex, UK, 1996: HERG Discussion Paper No.16, ISSN 0951 6042			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht: <input checked="" type="checkbox"/>		Praxisrichtlinie <input type="checkbox"/>	
		Anderes Dokument <input type="checkbox"/>	
Adressaten:			
Entscheidungsträger: <input type="checkbox"/>		Kliniker: <input type="checkbox"/>	
		Patienten: <input type="checkbox"/>	
		Andere: <input checked="" type="checkbox"/>	
1 . Fragestellung und Kontext	ja	nein	unklar
1. Werden Anlass und Ziel der Publikation im Sinne einer "Policy Question" dargestellt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Gibt es im Rahmen des breiteren Kontext eine präzise formulierte Forschungsfrage nach der Intervention?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sind in der Publikation Angaben zu folgenden Aspekten enthalten:			
Epidemiologie der Zielerkrankung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Effectiveness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indikationen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kontraindikationen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sozioökonomischem, ethischem und juristischem Impact	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<p>2. Methodik:</p> <p>Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Wurden Einschluß-, Ausschlußkriterien definiert?</p> <p>Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Kamen quantitative Informationssyntheseverfahren zur Anwendung?</p> <p>Wurden zur Ergänzung der Datenlage eigene Erhebungen durchgeführt?</p> <p>3. Ergebnisse</p> <p>Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?</p> <p>Werden Empfehlungen ausgesprochen?</p> <p>Wird die bestehende Evidenz in den Empfehlungen angemessen berücksichtigt?</p> <p>Gibt es ein "grading" der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?</p> <p>Wurde die Publikation vor der Veröffentlichung einem externen Reviewverfahren unterzogen?</p> <p>Ist ein "Update" der Publikation eingeplant?</p>	<table border="0"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																																
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																																
<p>Übertragbarkeit der internationalen / ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen:</p> <p>Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:</p> <p>Epidemiologie der Zielkondition?</p> <p>Entwicklungsstandes der Technologie?</p> <p>Indikationsstellung?</p> <p>Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?</p> <p>Vergütungssysteme?</p> <p>Sozioökonomischen Konsequenzen?</p> <p>Patienten- und Providerpräferenzen?</p>	<table border="0"> <thead> <tr> <th>ja</th> <th>nein</th> <th>unklar</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	ja	nein	unklar	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>									
ja	nein	unklar																																
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																																
<p>Bitte im Text kommentieren:</p> <p>Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus?</p> <p>Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.</p>																																		
<p>Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird berücksichtigt <input checked="" type="checkbox"/> ausgeschlossen <input type="checkbox"/></p>																																		

Checkliste 1a: Kontextdokumente			
Bericht-Nr.: 2 – MX-Screening			
Referenz-Nr.:			
Titel: Health Economics Research Group, Brunel University: The UK Breast Screening Programme: Local Service organisation and delivery.			
Autoren: Gerad K, Brown J, Johnston K, Morton A.			
Quelle: Uxbridge, Middlesex, UK, 1996: HERG Discussion Paper No.15, ISSN 0951-6042-4			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht: <input checked="" type="checkbox"/> Praxisrichtlinie <input type="checkbox"/> Anderes Dokument <input type="checkbox"/>			
Adressaten:			
Entscheidungsträger: <input type="checkbox"/> Kliniker: <input type="checkbox"/> Patienten: <input type="checkbox"/> Andere: <input checked="" type="checkbox"/>			
1 . Fragestellung und Kontext	ja	nein	unklar
1. Werden Anlass und Ziel der Publikation im Sinne einer "Policy Question" dargestellt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Gibt es im Rahmen des breiteren Kontext eine präzise formulierte Forschungsfrage nach der Intervention?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sind in der Publikation Angaben zu folgenden Aspekten enthalten:			
Epidemiologie der Zielerkrankung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Effectiveness	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indikationen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kontraindikationen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sozioökonomischem, ethischem und juristischem Impact	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<p>2. Methodik:</p> <p>Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Wurden Einschluß-, Ausschlußkriterien definiert?</p> <p>Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Kamen quantitative Informationssyntheseverfahren zur Anwendung?</p> <p>Wurden zur Ergänzung der Datenlage eigene Erhebungen durchgeführt?</p> <p>3. Ergebnisse</p> <p>Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?</p> <p>Werden Empfehlungen ausgesprochen?</p> <p>Wird die bestehende Evidenz in den Empfehlungen angemessen berücksichtigt?</p> <p>Gibt es ein "grading" der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?</p> <p>Wurde die Publikation vor der Veröffentlichung einem externen Reviewverfahren unterzogen?</p> <p>Ist ein "Update" der Publikation eingeplant?</p>	<table border="0"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<p>Übertragbarkeit der internationalen / ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen:</p> <p>Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:</p> <p>Epidemiologie der Zielkondition?</p> <p>Entwicklungsstandes der Technologie?</p> <p>Indikationsstellung?</p> <p>Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?</p> <p>Vergütungssysteme?</p> <p>Sozioökonomischen Konsequenzen?</p> <p>Patienten- und Providerpräferenzen?</p>	<table border="0"> <thead> <tr> <th>ja</th> <th>nein</th> <th>unklar</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	ja	nein	unklar	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
ja	nein	unklar																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																													
<p>Bitte im Text kommentieren:</p> <p>Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus?</p> <p>Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.</p>																															
<p>Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird berücksichtigt <input checked="" type="checkbox"/> ausgeschlossen <input type="checkbox"/></p>																															

Checkliste 1a: Kontextdokumente			
Bericht-Nr.: 2 – MX-Screening			
Referenz-Nr.:			
Titel: An overview of major breast screening studies and their findings. Ottawa, 1992			
Autoren: To T, Comis J.			
Quelle: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, Ottawa, Kanada, ISBN 1-895561-09-4			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht: <input checked="" type="checkbox"/>		Praxisrichtlinie <input type="checkbox"/>	
		Anderes Dokument <input type="checkbox"/>	
Adressaten:			
Entscheidungsträger: <input type="checkbox"/>		Kliniker: <input type="checkbox"/>	
		Patienten: <input type="checkbox"/>	
		Andere: <input checked="" type="checkbox"/>	
1 . Fragestellung und Kontext	ja	nein	unklar
1. Werden Anlass und Ziel der Publikation im Sinne einer "Policy Question" dargestellt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Gibt es im Rahmen des breiteren Kontext eine präzise formulierte Forschungsfrage nach der Intervention?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sind in der Publikation Angaben zu folgenden Aspekten enthalten:			
Epidemiologie der Zielerkrankung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Effectiveness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indikationen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kontraindikationen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sozioökonomischem, ethischem und juristischem Impact	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Methodik:			
Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurden Einschluß-, Ausschlußkriterien definiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kamen quantitative Informationssyntheseverfahren zur Anwendung?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurden zur Ergänzung der Datenlage eigene Erhebungen durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ergebnisse			
Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Werden Empfehlungen ausgesprochen?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wird die bestehende Evidenz in den Empfehlungen angemessen berücksichtigt?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gibt es ein "grading" der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurde die Publikation vor der Veröffentlichung einem externen Reviewverfahren unterzogen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ist ein "Update" der Publikation eingeplant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Übertragbarkeit der internationalen / ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen:			
Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:			
Epidemiologie der Zielkondition?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Entwicklungsstandes der Technologie?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indikationsstellung?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vergütungssysteme?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sozioökonomischen Konsequenzen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patienten- und Providerpräferenzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Bitte im Text kommentieren:			
Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus?			
Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.			
Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird berücksichtigt <input checked="" type="checkbox"/> ausgeschlossen <input type="checkbox"/>			

<p>2. Methodik:</p> <p>Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Wurden Einschluß-, Ausschlußkriterien definiert?</p> <p>Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Kamen quantitative Informationssyntheseverfahren zur Anwendung?</p> <p>Wurden zur Ergänzung der Datenlage eigene Erhebungen durchgeführt?</p> <p>3. Ergebnisse</p> <p>Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?</p> <p>Werden Empfehlungen ausgesprochen?</p> <p>Wird die bestehende Evidenz in den Empfehlungen angemessen berücksichtigt?</p> <p>Gibt es ein "grading" der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?</p> <p>Wurde die Publikation vor der Veröffentlichung einem externen Reviewverfahren unterzogen?</p> <p>Ist ein "Update" der Publikation eingeplant?</p>	<table border="0"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																							
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																							
<p>Übertragbarkeit der internationalen / ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen:</p> <p>Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:</p> <p>Epidemiologie der Zielkondition?</p> <p>Entwicklungsstandes der Technologie?</p> <p>Indikationsstellung?</p> <p>Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?</p> <p>Vergütungssysteme?</p> <p>Sozioökonomischen Konsequenzen?</p> <p>Patienten- und Providerpräferenzen?</p>	<table border="0"> <thead> <tr> <th>ja</th> <th>nein</th> <th>unklar</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	ja	nein	unklar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
ja	nein	unklar																							
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																							
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
<p>Bitte im Text kommentieren:</p> <p>Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus?</p> <p>Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.</p>																									
<p>Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird berücksichtigt <input checked="" type="checkbox"/> ausgeschlossen <input type="checkbox"/></p>																									

Checkliste 1a: Kontextdokumente			
Bericht-Nr.: 2 – MX-Screening			
Referenz-Nr.:			
Titel: Breast Cancer screening for women ages 40-49.			
Autoren: National Institutes of Health Consensus Development Statement			
Quelle: NIH Consensus Statement Online 1997 January 21-23; 15(1): in press. http://odp.od.nih.gov/consensus/statements/cdc/103/103_stmt.html (10.8.1998)			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht: <input type="checkbox"/>	Praxisrichtlinie <input type="checkbox"/>	Anderes Dokument <input checked="" type="checkbox"/>	
Adressaten:			
Entscheidungsträger: <input checked="" type="checkbox"/>	Kliniker: <input checked="" type="checkbox"/>	Patienten: <input checked="" type="checkbox"/>	Anderere: <input checked="" type="checkbox"/>
1 . Fragestellung und Kontext	ja	nein	unklar
1. Werden Anlass und Ziel der Publikation im Sinne einer "Policy Question" dargestellt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Gibt es im Rahmen des breiteren Kontext eine präzise formulierte Forschungsfrage nach der Intervention?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sind in der Publikation Angaben zu folgenden Aspekten enthalten:			
Epidemiologie der Zielerkrankung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Effectiveness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indikationen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kontraindikationen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sozioökonomischem, ethischem und juristischem Impact	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<p>2. Methodik:</p> <p>Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Wurden Einschuß-, Ausschußkriterien definiert?</p> <p>Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Kamen qualitative Informationssyntheseverfahren zur Anwendung?</p> <p>Wurden zur Ergänzung der Datenlage eigene Erhebungen durchgeführt?</p> <p>3. Ergebnisse</p> <p>Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?</p> <p>Werden Empfehlungen ausgesprochen?</p> <p>Wird die bestehende Evidenz in den Empfehlungen angemessen berücksichtigt?</p> <p>Gibt es ein "grading" der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?</p> <p>Wurde die Publikation vor der Veröffentlichung einem externen Reviewverfahren unterzogen?</p> <p>Ist ein "Update" der Publikation eingeplant?</p>	<table border="0"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																													
<p>Übertragbarkeit der internationalen / ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen:</p> <p>Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:</p> <p>Epidemiologie der Zielkondition?</p> <p>Entwicklungsstandes der Technologie?</p> <p>Indikationsstellung?</p> <p>Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?</p> <p>Vergütungssysteme?</p> <p>Sozioökonomischen Konsequenzen?</p> <p>Patienten- und Providerpräferenzen?</p>	<table border="0"> <thead> <tr> <th>ja</th> <th>nein</th> <th>unklar</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	ja	nein	unklar	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
ja	nein	unklar																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																													
<p>Bitte im Text kommentieren:</p> <p>Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus?</p> <p>Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.</p>																															
<p>Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird <input checked="" type="checkbox"/> berücksichtigt <input type="checkbox"/> ausgeschlossen <input type="checkbox"/></p>																															

Checkliste 1a: Kontextdokumente			
Bericht-Nr.: 2 – MX-Screening			
Referenz-Nr.:			
Titel: European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening. 2nd edition, June 1996.			
Autoren: European Commission			
Quelle: Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities. ISBN 92-827-7430-9			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht: <input type="checkbox"/>		Praxisrichtlinie <input checked="" type="checkbox"/>	
		Anderes Dokument <input type="checkbox"/>	
Adressaten:			
Entscheidungsträger: <input checked="" type="checkbox"/>		Kliniker: <input checked="" type="checkbox"/>	
		Patienten: <input type="checkbox"/>	
		Andere: <input type="checkbox"/>	
1 . Fragestellung und Kontext	ja	nein	unklar
1. Werden Anlass und Ziel der Publikation im Sinne einer "Policy Question" dargestellt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Gibt es im Rahmen des breiteren Kontext eine präzise formulierte Forschungsfrage nach der Intervention?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sind in der Publikation Angaben zu folgenden Aspekten enthalten:			
Epidemiologie der Zielerkrankung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Effectiveness	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indikationen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kontraindikationen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sozioökonomischem, ethischem und juristischem Impact	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<p>2. Methodik:</p> <p>Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Wurden Einschluß-, Ausschlußkriterien definiert?</p> <p>Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Kamen qualitative Informationssyntheseverfahren zur Anwendung?</p> <p>Wurden zur Ergänzung der Datenlage eigene Erhebungen durchgeführt?</p> <p>3. Ergebnisse</p> <p>Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?</p> <p>Werden Empfehlungen ausgesprochen?</p> <p>Wird die bestehende Evidenz in den Empfehlungen angemessen berücksichtigt?</p> <p>Gibt es ein "grading" der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?</p> <p>Wurde die Publikation vor der Veröffentlichung einem externen Reviewverfahren unterzogen?</p> <p>Ist ein "Update" der Publikation eingeplant?</p>	<table border="0"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																																
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<p>Übertragbarkeit der internationalen / ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen:</p> <p>Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:</p> <p>Epidemiologie der Zielkondition?</p> <p>Entwicklungsstandes der Technologie?</p> <p>Indikationsstellung?</p> <p>Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?</p> <p>Vergütungssysteme?</p> <p>Sozioökonomischen Konsequenzen?</p> <p>Patienten- und Providerpräferenzen?</p>	<table border="0"> <thead> <tr> <th>ja</th> <th>nein</th> <th>unklar</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	ja	nein	unklar	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>									
ja	nein	unklar																																
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																																
<p>Bitte im Text kommentieren:</p> <p>Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus?</p> <p>Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.</p>																																		
<p>Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird berücksichtigt <input checked="" type="checkbox"/> ausgeschlossen <input type="checkbox"/></p>																																		

Checkliste 1a: Kontextdokumente			
Bericht-Nr.: 2 – MX-Screening			
Referenz-Nr.:			
Titel: Arbeitspapier Brustkrebs: Vorsorgeprogramme in der Europäischen Union.			
Autoren: Europäisches Parlament			
Quelle: Reihe Umweltfragen, Volksgesundheits- und Verbraucherschutz. Luxemburg 1994: Europäisches Parlament, Generaldirektion Wissenschaft W-11			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht: <input checked="" type="checkbox"/>		Praxisrichtlinie <input type="checkbox"/>	
		Anderes Dokument <input type="checkbox"/>	
Adressaten:			
Entscheidungsträger: <input checked="" type="checkbox"/>		Kliniker: <input type="checkbox"/>	
		Patienten: <input type="checkbox"/>	
		Andere: <input checked="" type="checkbox"/>	
1 . Fragestellung und Kontext	ja	nein	unklar
1. Werden Anlass und Ziel der Publikation im Sinne einer "Policy Question" dargestellt?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Gibt es im Rahmen des breiteren Kontext eine präzise formulierte Forschungsfrage nach der Intervention?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sind in der Publikation Angaben zu folgenden Aspekten enthalten:			
Epidemiologie der Zielerkrankung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Effectiveness	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indikationen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kontraindikationen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sozioökonomischem, ethischem und juristischem Impact	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<p>2. Methodik:</p> <p>Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Wurden Einschluß-, Ausschlußkriterien definiert?</p> <p>Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Kamen qualitative Informationssyntheseverfahren zur Anwendung?</p> <p>Wurden zur Ergänzung der Datenlage eigene Erhebungen durchgeführt?</p> <p>3. Ergebnisse</p> <p>Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?</p> <p>Werden Empfehlungen ausgesprochen?</p> <p>Wird die bestehende Evidenz in den Empfehlungen angemessen berücksichtigt?</p> <p>Gibt es ein "grading" der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?</p> <p>Wurde die Publikation vor der Veröffentlichung einem externen Reviewverfahren unterzogen?</p> <p>Ist ein "Update" der Publikation eingeplant?</p>	<table border="0"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																													
<p>Übertragbarkeit der internationalen / ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen:</p> <p>Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:</p> <p>Epidemiologie der Zielkondition?</p> <p>Entwicklungsstandes der Technologie?</p> <p>Indikationsstellung?</p> <p>Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?</p> <p>Vergütungssysteme?</p> <p>Sozioökonomischen Konsequenzen?</p> <p>Patienten- und Providerpräferenzen?</p>	<table border="0"> <thead> <tr> <th>ja</th> <th>nein</th> <th>unklar</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	ja	nein	unklar	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
ja	nein	unklar																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<p>Bitte im Text kommentieren:</p> <p>Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus?</p> <p>Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.</p>																															
<p>Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird berücksichtigt <input checked="" type="checkbox"/> ausgeschlossen <input type="checkbox"/></p>																															

Checkliste 1a: Kontextdokumente			
Bericht-Nr.: 2 – MX-Screening			
Referenz-Nr.:			
Titel: Screening for Breast Cancer in women aged 40-49 years.			
Autoren: Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS)			
Quelle: CETS, Montreal 1993. 91p. ISBN 2-550-27569-1			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht: <input checked="" type="checkbox"/>		Praxisrichtlinie <input type="checkbox"/>	
		Anderes Dokument <input type="checkbox"/>	
Adressaten:			
Entscheidungsträger: <input checked="" type="checkbox"/>		Kliniker: <input type="checkbox"/>	
		Patienten: <input type="checkbox"/>	
		Andere: <input type="checkbox"/>	
1 . Fragestellung und Kontext	ja	nein	unklar
1. Werden Anlass und Ziel der Publikation im Sinne einer "Policy Question" dargestellt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Gibt es im Rahmen des breiteren Kontext eine präzise formulierte Forschungsfrage nach der Intervention?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sind in der Publikation Angaben zu folgenden Aspekten enthalten:			
Epidemiologie der Zielerkrankung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Effectiveness	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indikationen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kontraindikationen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sozioökonomischem, ethischem und juristischem Impact	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<p>2. Methodik:</p> <p>Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Wurden Einschluß-, Ausschlußkriterien definiert?</p> <p>Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Kamen qualitative Informationssyntheseverfahren zur Anwendung?</p> <p>Wurden zur Ergänzung der Datenlage eigene Erhebungen durchgeführt?</p> <p>3. Ergebnisse</p> <p>Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?</p> <p>Werden Empfehlungen ausgesprochen?</p> <p>Wird die bestehende Evidenz in den Empfehlungen angemessen berücksichtigt?</p> <p>Gibt es ein "grading" der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?</p> <p>Wurde die Publikation vor der Veröffentlichung einem externen Reviewverfahren unterzogen?</p> <p>Ist ein "Update" der Publikation eingeplant?</p>	<table border="0"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<p>Übertragbarkeit der internationalen / ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen:</p> <p>Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:</p> <p>Epidemiologie der Zielkondition?</p> <p>Entwicklungsstandes der Technologie?</p> <p>Indikationsstellung?</p> <p>Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?</p> <p>Vergütungssysteme?</p> <p>Sozioökonomischen Konsequenzen?</p> <p>Patienten- und Providerpräferenzen?</p>	<table border="0"> <thead> <tr> <th>ja</th> <th>nein</th> <th>unklar</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	ja	nein	unklar	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ja	nein	unklar																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<p>Bitte im Text kommentieren:</p> <p>Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus?</p> <p>Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.</p>																						
<p>Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird berücksichtigt <input checked="" type="checkbox"/> ausgeschlossen <input type="checkbox"/></p>																						

Checkliste 1a: Kontextdokumente			
Bericht-Nr.: 2 – MX-Screening			
Referenz-Nr.:			
Titel: Mammography Services. Impact of Federal Legislation on Quality, Access, and Health Outcomes			
Autoren: General Accounting Office			
Quelle: Washington DC, USA 1997. GAO/HEHS-98-11 Mammography Services. http://www.gao.gov			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht: <input type="checkbox"/>		Praxisrichtlinie <input type="checkbox"/>	
		Anderes Dokument <input checked="" type="checkbox"/>	
Adressaten:			
Entscheidungsträger: <input checked="" type="checkbox"/>		Kliniker: <input type="checkbox"/>	
		Patienten: <input type="checkbox"/>	
		Andere: <input checked="" type="checkbox"/>	
1 . Fragestellung und Kontext	ja	nein	unklar
1. Werden Anlass und Ziel der Publikation im Sinne einer "Policy Question" dargestellt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Gibt es im Rahmen des breiteren Kontext eine präzise formulierte Forschungsfrage nach der Intervention?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sind in der Publikation Angaben zu folgenden Aspekten enthalten:			
Epidemiologie der Zielerkrankung	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Effectiveness	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indikationen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kontraindikationen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sozioökonomischem, ethischem und juristischem Impact	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<p>2. Methodik:</p> <p>Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Wurden Einschluß-, Ausschlußkriterien definiert?</p> <p>Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Kamen qualitative Informationssyntheseverfahren zur Anwendung?</p> <p>Wurden zur Ergänzung der Datenlage eigene Erhebungen durchgeführt?</p> <p>3. Ergebnisse</p> <p>Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?</p> <p>Werden Empfehlungen ausgesprochen?</p> <p>Wird die bestehende Evidenz in den Empfehlungen angemessen berücksichtigt?</p> <p>Gibt es ein "grading" der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?</p> <p>Wurde die Publikation vor der Veröffentlichung einem externen Reviewverfahren unterzogen?</p> <p>Ist ein "Update" der Publikation eingeplant?</p>	<table border="0"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																													
<p>Übertragbarkeit der internationalen / ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen:</p> <p>Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:</p> <p>Epidemiologie der Zielkondition?</p> <p>Entwicklungsstandes der Technologie?</p> <p>Indikationsstellung?</p> <p>Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?</p> <p>Vergütungssysteme?</p> <p>Sozioökonomischen Konsequenzen?</p> <p>Patienten- und Providerpräferenzen?</p>	<table border="0"> <thead> <tr> <th>ja</th> <th>nein</th> <th>unklar</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	ja	nein	unklar	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
ja	nein	unklar																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<p>Bitte im Text kommentieren:</p> <p>Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus?</p> <p>Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.</p>																															
<p>Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird berücksichtigt <input checked="" type="checkbox"/> ausgeschlossen <input type="checkbox"/></p>																															

Checkliste 1a: Kontextdokumente			
Bericht-Nr.: 2 – MX-Screening			
Referenz-Nr.:			
Titel: Mammography Screening: Costs and Benefits.			
Autoren: The Swedish Planning and Rationalization Institute of the Health and Social Services (Spri)			
Quelle: Stockholm 1990; SPRI Report 298.			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht: <input checked="" type="checkbox"/> Praxisrichtlinie <input type="checkbox"/> Anderes Dokument <input type="checkbox"/>			
Adressaten:			
Entscheidungsträger: <input checked="" type="checkbox"/> Kliniker: <input type="checkbox"/> Patienten: <input type="checkbox"/> Andere: <input type="checkbox"/>			
1 . Fragestellung und Kontext	ja	nein	unklar
1. Werden Anlass und Ziel der Publikation im Sinne einer "Policy Question" dargestellt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Gibt es im Rahmen des breiteren Kontext eine präzise formulierte Forschungsfrage nach der Intervention?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sind in der Publikation Angaben zu folgenden Aspekten enthalten:			
Epidemiologie der Zielerkrankung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Effectiveness	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indikationen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kontraindikationen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sozioökonomischem, ethischem und juristischem Impact	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<p>2. Methodik:</p> <p>Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Wurden Einschluß-, Ausschlußkriterien definiert?</p> <p>Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Kamen qualitative Informationssyntheseverfahren zur Anwendung?</p> <p>Wurden zur Ergänzung der Datenlage eigene Erhebungen durchgeführt?</p> <p>3. Ergebnisse</p> <p>Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?</p> <p>Werden Empfehlungen ausgesprochen?</p> <p>Wird die bestehende Evidenz in den Empfehlungen angemessen berücksichtigt?</p> <p>Gibt es ein "grading" der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?</p> <p>Wurde die Publikation vor der Veröffentlichung einem externen Reviewverfahren unterzogen?</p> <p>Ist ein "Update" der Publikation eingeplant?</p>	<table border="0"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<p>Übertragbarkeit der internationalen / ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen:</p> <p>Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:</p> <p>Epidemiologie der Zielkondition?</p> <p>Entwicklungsstandes der Technologie?</p> <p>Indikationsstellung?</p> <p>Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?</p> <p>Vergütungssysteme?</p> <p>Sozioökonomischen Konsequenzen?</p> <p>Patienten- und Providerpräferenzen?</p>	<table border="0"> <thead> <tr> <th>ja</th> <th>nein</th> <th>unklar</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	ja	nein	unklar	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
ja	nein	unklar																										
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
<p>Bitte im Text kommentieren:</p> <p>Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus?</p> <p>Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.</p>																												
<p>Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird berücksichtigt <input checked="" type="checkbox"/> ausgeschlossen <input type="checkbox"/></p>																												

Checkliste 1a: Kontextdokumente			
Bericht-Nr.: 2- MX-Screening			
Referenz-Nr.:			
Titel: Quality Determinants of Mammography. Clinical Practice Guideline Number 13			
Autoren: Agency for Health Policy and Research			
Quelle: AHCPR Publication No. 95-0632: October, 1994 (http://text.nlm.nih.gov/)			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht: <input type="checkbox"/>		Praxisrichtlinie <input checked="" type="checkbox"/>	
		Anderes Dokument <input type="checkbox"/>	
Adressaten:			
Entscheidungsträger: <input checked="" type="checkbox"/>		Kliniker: <input checked="" type="checkbox"/>	
		Patienten: <input checked="" type="checkbox"/>	
		Andere: <input checked="" type="checkbox"/>	
1 . Fragestellung und Kontext	ja	nein	unklar
1. Werden Anlass und Ziel der Publikation im Sinne einer "Policy Question" dargestellt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Gibt es im Rahmen des breiteren Kontext eine präzise formulierte Forschungsfrage nach der Intervention?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sind in der Publikation Angaben zu folgenden Aspekten enthalten:			
Epidemiologie der Zielerkrankung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Effectiveness	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indikationen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kontraindikationen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sozioökonomischem, ethischem und juristischem Impact	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<p>2. Methodik:</p> <p>Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Wurden Einschluß-, Ausschlußkriterien definiert?</p> <p>Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?</p> <p>Kamen qualitative Informationssyntheseverfahren zur Anwendung?</p> <p>Wurden zur Ergänzung der Datenlage eigene Erhebungen durchgeführt?</p> <p>3. Ergebnisse</p> <p>Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?</p> <p>Werden Empfehlungen ausgesprochen?</p> <p>Wird die bestehende Evidenz in den Empfehlungen angemessen berücksichtigt?</p> <p>Gibt es ein "grading" der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?</p> <p>Wurde die Publikation vor der Veröffentlichung einem externen Reviewverfahren unterzogen?</p> <p>Ist ein "Update" der Publikation eingeplant?</p>	<table border="0"> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<p>Übertragbarkeit der internationalen / ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen:</p> <p>Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:</p> <p>Epidemiologie der Zielkondition?</p> <p>Entwicklungsstandes der Technologie?</p> <p>Indikationsstellung?</p> <p>Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?</p> <p>Vergütungssysteme?</p> <p>Sozioökonomischen Konsequenzen?</p> <p>Patienten- und Providerpräferenzen?</p>	<table border="0"> <thead> <tr> <th>ja</th> <th>nein</th> <th>unklar</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	ja	nein	unklar	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
ja	nein	unklar																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																													
<p>Bitte im Text kommentieren:</p> <p>Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus?</p> <p>Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.</p>																															
<p>Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird berücksichtigt <input checked="" type="checkbox"/> ausgeschlossen <input type="checkbox"/></p>																															