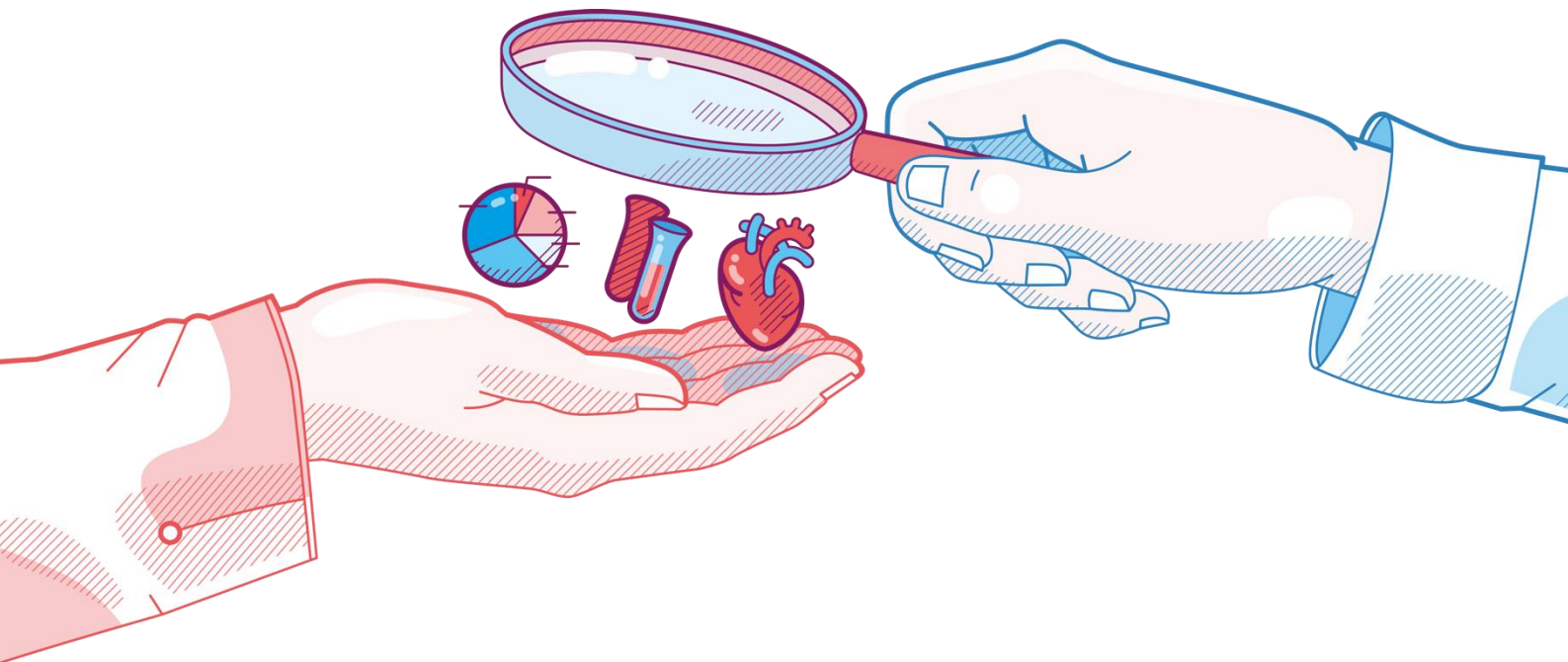


EVIDENZBERICHT

MRT der Brust zur Krebsfrüherkennung



Stand: 26.06.2025

Autorinnen

Dr. Marion Danner

Dr. Anne Rummer

DARUM Marion Danner & Anne Rummer GbR, Köln

Recherche

Corina Preuß

Medizinischer Dienst Bund, Essen

Reviewer

Dr. Stefan Lange

Medizinischer Dienst Bund, Essen

empfohlene Zitierweise:

IGeL-Monitor. MRT der Brust zur Krebsfrüherkennung. Essen: Medizinischer Dienst Bund; 2025

Herausgeber



Medizinischer Dienst Bund (KÖR)

Theodor-Althoff-Straße 47

D-45133 Essen

Telefon: 0201 8327-0

Telefax: 0201 8327-100

E-Mail: office@md-bund.de

Internet: <https://www.md-bund.de>

Gliederung

Abbildungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis.....	6
1 Hintergrund.....	8
1.1 Erkrankung	8
1.2 Epidemiologie	10
1.3 Rationale für die IGeL	11
1.4 Beschreibung der IGeL.....	12
1.5 Kosten	13
1.6 Projekthistorie	13
2 Methoden	14
2.1 Grundsätzliche Darstellung des methodischen Vorgehens	14
2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien	14
2.3 Recherche	17
2.4 Selektion und Bewertung relevanter Übersichtsarbeiten bzw. Primärstudien.....	18
2.5 Datenextraktion und -synthese	19
2.6 Empfehlungen aus aktuellen Leitlinien.....	19
2.7 Erstellung des Fazits.....	19
3 Ergebnisse.....	21
3.1 Ergebnisse der Recherchen.....	21
3.2 Datenbasis der IGeL-Bewertung	24
3.2.1 Relevante systematische Übersichtsarbeit.....	24
3.2.2 Bewertung der methodischen Qualität der systematischen Übersichtsarbeit	29
3.2.3 Auswahl eines Leitreviews	31
3.2.4 Relevante Primärstudien.....	31
3.3 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden	31
4 Zusammenfassung.....	32
5 Empfehlungen aktueller Leitlinien	32
6 Diskussion	34
7 Fazit	37

8 Literaturverzeichnis.....	38
Anhang 1: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur	42
Anhang 2: Recherchestrategien.....	43
Anhang 3: Auswahlprozess Leitreview.....	46

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: SÜ/HTA.....	22
Abbildung 2:	Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien	23

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Einteilung der Brustdichte nach BI-RADS	9
Tabelle 2:	Brustkrebs-Erkrankungsrisiko nach Risikofaktoren	9
Tabelle 3:	Altersspezifisches Erkrankungs- und Sterberisiko bei Frauen	10
Tabelle 4:	Kostenübersicht der IGeL.....	13
Tabelle 5:	Einschlusskriterien für den Selektionsprozess.....	17
Tabelle 6:	Charakteristika des potenziellen Leitreviews	25
Tabelle 7:	Studienpool der Übersichtsarbeit Henderson et al. 2024	28
Tabelle 8:	AMSTAR 2 Bewertung des potenziellen Leitreviews	29
Tabelle 9:	Aktuelle Leitlinienempfehlungen.....	32
Tabelle 10:	Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL	37

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis -alphabetisch

ACR	American College of Radiology
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AMSTAR-2	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BI-RADS	Breast Imaging-Reporting and Data System
BRCA	Breast Cancer Gene, Brustkrebsgen
E	Einschlusskriterium
EG	Empfehlungsgrad
EK	Expertenkonsens
GIN	Guidelines International Network
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HTA	Health Technology Assessment
ICD	International Classification of Diseases, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten
IGeL	Individuelle Gesundheitsleistung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LoE	Level of Evidence
MRT	Magnetresonanztomografie
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NRSI	Non-randomized Study of Intervention, nicht-randomisierte Interventionsstudien
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
PICO	Patienten, Intervention, Kontrolle, Outcome
RCT	randomisierte kontrollierte Studie
RKI	Robert Koch-Institut

RoB	Risk of Bias
RoB2-Tool	revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials
ROBINS	Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SÜ	Systematische Übersichtsarbeit/Systematische Übersicht
USPSTF	United States Preventive Services Task-Force

1 Hintergrund

Der vorliegende Bericht umfasst die Bewertung der Individuellen Gesundheitsleistung (IGeL) „MRT der Brust zur Krebsfrüherkennung“.

Die Abkürzung MRT steht für Magnetresonanztomografie, die auch Kernspintomografie genannt wird. Der Bericht untersucht die MRT-Früherkennung von Brustkrebs bei Frauen, bei denen keine Symptome oder Beschwerden vorliegen. Männer ohne Symptome oder Beschwerden werden nicht betrachtet, da Brustkrebs bei Männern eine seltene Erkrankung ist und eine Brustkrebs-Früherkennung für diese Zielgruppe nicht empfohlen wird [1]. Frauen mit nachgewiesenem erhöhtem genetisch/familiär bedingtem Brustkrebs-Risiko, wie zum Beispiel Frauen mit der Mutation eines BRCA-1 oder BRCA-2 Risikogens (BRCA, Breast Cancer Gene, Deutsch: Brustkrebsgen), werden ebenfalls vorliegend nicht betrachtet, da für diese Frauen bundesweit eine intensivierete Früherkennung mit jährlichen Tastuntersuchungen, Mammografie und/oder Ultraschall durch das Deutsche Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs angeboten und in der Regel durch die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) erstattet wird [2,3]. Etwa 45 bis 65 % aller Frauen mit solchen Genveränderungen erkranken vor ihrem 70. Lebensjahr an Brustkrebs [4]. Ferner werden Frauen mit einer Brustkrebs-Vorerkrankung nicht betrachtet, da für diese ebenfalls abweichende Empfehlungen bezüglich einer regelhaften bildgebenden Diagnostik im Rahmen der Nachsorge und Langzeitbetreuung gelten [1].

In Deutschland gehören zu den Frauen, die eine MRT-Untersuchung als IGeL in Anspruch nehmen, folgende Gruppen:

- 1) Frauen jünger als 50 oder älter als 75 Jahre, für die keine Früherkennung mittels Mammografie empfohlen ist/über die GKV erstattet wird
- 2) Frauen zwischen 50 und 75 Jahren, die eine MRT-Untersuchung der Brust ergänzend zur gesetzlich erstatteten Mammografie-Früherkennung in Anspruch nehmen möchten
- 3) Frauen zwischen 50 und 75 Jahren, die eine MRT-Untersuchung der Brust anstatt der gesetzlich erstatteten Mammografie-Früherkennung in Anspruch nehmen möchten.

1.1 Erkrankung

Brustkrebs entsteht, wenn sich die genetischen Informationen von Zellen in der Brustdrüse so verändern, dass diese sich unkontrolliert zu teilen beginnen [5,6]. Es kommt dann zu Gewebsveränderungen, die sich als Knoten oder Wucherungen in der Brust zeigen können. Wie und warum es zu solchen Zellteilungen und mehr oder weniger invasiven Veränderungen in der Brustdrüse kommt, kann von verschiedenen Faktoren abhängen. Zu den wichtigsten nicht veränderlichen Risikofaktoren für Brustkrebs gehören ein höheres Alter, ein erhöhtes familiäres oder genetisch bedingtes Risiko und hormonelle Veränderungen [1,7,8]. Auch ein dichtes Brustdrüsengewebe (hohe Brustdichte) kann ein Risikofaktor für Brustkrebs sein [1,5,9]. Eine hohe Brustdichte liegt vor, wenn die Brust mehr Drüsen- und Bindegewebe als Fettgewebe aufweist oder wenn sie fast vollständig aus Drüsen- und Bindegewebe besteht. Bei einer hohen Brustdichte ist es schwieriger, bei einer Mammografie im Röntgenbild Brustkrebs zu entdecken [10,11]. Basierend auf der Einteilung des „Breast Imaging-Reporting and Data System“ (BI-RADS) des American College of Radiology (ACR) kann

die Brustdichte und die hierdurch veränderte Sensitivität der Mammografie wie folgt eingeteilt werden [10]:

Tabelle 1: Einteilung der Brustdichte nach BI-RADS

Kategorie	Beschreibung
A	Die Brüste bestehen nahezu gänzlich aus Fett (Brustdichte < 25 %; Sensitivität der Mammografie bei 81 % - 93 %).
B	Die Brüste bestehen aus Fett mit eingestreuten Gebieten aus Fasern und Drüsengewebe (Brustdichte 25 % - 50 %; Sensitivität der Mammografie etwa bei 84 % - 90 %).
C	Die Brüste sind inhomogen dicht, mit mehr Fasern- und Drüsen- als Fettgewebe (Brustdichte 50 % - 75 %; Sensitivität der Mammografie etwa bei 69 % - 81 %, bestimmte kleinere Veränderungen nicht erkennbar/verdeckt).
D	Die Brüste sind extrem dicht (Brustdichte > 75 %; Sensitivität der Mammografie etwa bei 51% - 74 % - geringste Sensitivität).

Zu den beeinflussbaren Risikofaktoren einer Brustkrebs-Erkrankung gehören Übergewicht und Bewegungsmangel in oder nach den Wechseljahren, Alkoholkonsum und, in geringerem Maß, das Rauchen [7]. Insgesamt scheinen diese Risikofaktoren im Vergleich zu den nicht veränderlichen aber eine eher geringere Rolle bei der Entstehung von Brustkrebs zu spielen [5].

Wie hoch das Brustkrebs-Risiko einer Frau im Einzelfall ist, hängt insbesondere von der Kombination und der Ausprägung der verschiedenen Risikofaktoren ab. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gibt zur Verdeutlichung auf seiner Seite gesundheitsinformation.de Fallbeispiele, die das sich verändernde Brustkrebsrisiko am Beispiel einer 50jährigen Frau aufzeigen [5]. Ausgegangen wird von 1.000 50jährigen Frauen, von denen im Durchschnitt etwa 25 in den nächsten 10 Jahren an Brustkrebs erkranken (vgl. auch

Tabelle 2: Brustkrebs-Erkrankungsrisiko nach Risikofaktoren

Risikofaktoren	Erkrankungsrisiko
sehr geringe Brustdichte und keine weiteren bedeutenden Risikofaktoren	10 von 1.000 Frauen
hohe Brustdichte (Kategorie C) und familiäre Vorgeschichte (Mutter mit Brustkrebs)	34 von 1.000 Frauen
Auffälligkeiten der Brust, die schon einmal Anlass für eine Gewebeuntersuchung waren, sehr hohe Brustdichte (Kategorie D) und familiäre Vorgeschichte (Mutter mit Brustkrebs)	72 von 1.000

Brustkrebs in einem frühen Stadium verursacht meist keine Beschwerden. Wenn eine Frau aber zum Beispiel einen kleinen Knoten in ihrer Brust oder Achselhöhle ertastet oder wenn sich die eigene Brust oder die Brustwarze verändern – sich zum Beispiel die Brustwarze nach innen zieht oder Flüssigkeit austritt – kann eine solche Veränderung auf eine Brustkrebs-Erkrankung hinweisen und sollte durch eine Ärztin oder Arzt abgeklärt werden [5,6]. Auch Früherkennungsmaßnahmen wie die Tastuntersuchung oder Mammografie können helfen, Brustkrebs früh zu entdecken.

Die Heilungschancen für Brustkrebs im frühen Stadium sind gut. Meist erfolgt zunächst eine Operation, bei der der Tumor und das umliegende Gewebe entfernt werden. Ergänzende Behandlungsmöglichkeiten können Bestrahlung, Hormon-, Antikörper- und Chemotherapie sein, je nach Brustkrebsart und Stadium der Erkrankung. Fortgeschrittene Erkrankungen erfordern eine umfassendere und länger andauernde Behandlung.

1.2 Epidemiologie

Mit etwa 74.500 Neuerkrankungen im Jahr 2022 ist Brustkrebs die häufigste Krebserkrankung bei Frauen [12]. Auf Basis der aktuellen Inzidenzraten erkranken etwa 125 von 1.000 Frauen im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs [13]. Zusätzlich wird bei mehr als 6.000 Frauen jährlich ein in-situ-Tumor diagnostiziert [13]. Ein situ-Tumor ist eine lokal begrenzte, nicht-invasive Tumorform. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich ein solcher in-situ Tumor zu einer Brustkrebs-Erkrankung entwickelt, ist jedoch höher als bei Vorliegen unauffälligen Brustgewebes.

Das Erkrankungs- und Sterberisiko durch Brustkrebs bezogen auf die nächsten 10 Jahre steigt mit dem Alter, wie die folgende Tabelle zeigt (ICD-10 C50, basierend auf Daten aus dem Jahr 2019) [12].

Tabelle 3: Altersspezifisches Erkrankungs- und Sterberisiko bei Frauen

Alter der Frau	Erkrankungsrisiko in den nächste 10 Jahren	Sterberisiko in den nächste 10 Jahren
35	10 von 1.000 Frauen	1 von 1.000
45	22 von 1.000 Frauen	2 von 1.000
55	28 von 1.000 Frauen	4 von 1.000
65	34 von 1.000 Frauen	8 von 1.000
75	36 von 1.000 Frauen	13 von 1.000

Die relative 5-Jahres-Überlebensrate von Brustkrebs liegt nach Daten des Zentrums für Registerdaten beim Robert Koch-Institut (RKI) aus dem Jahr 2022 bei etwa 88 %; die relative 10-Jahres-Überlebensrate liegt bei etwa 83 % [12]. Die relative Überlebensrate vergleicht das Überleben von erkrankten Personen in einem definierten Zeitraum mit dem Überleben in der Allgemeinbevölkerung.

Liegt die relative Überlebensrate unter 100 % bedeutet dies, dass die betroffene Gruppe eine höhere Sterblichkeit als die Allgemeinbevölkerung aufweist.

Nach Einführung des Mammografie-Screenings stiegen die Neuerkrankungsraten zwischen 2005 und 2009 in der Screening-Altersgruppe zwischen 50 und 69 Jahren zunächst deutlich an [12]. Dieser Anstieg war zu erwarten, da mit dem Screening Programm mehr Brustkrebs-Erkrankungen in unterschiedlichen Stadien festgestellt wurden. In den Folgejahren ab 2010 gingen die Neuerkrankungsraten langsam zurück und liegen derzeit geringer als vor Einführung des Mammografie-Screening-Programms. Besonders die Entdeckung fortgeschrittener Tumore nahm ab. Seit Ende der 1990er Jahre gehen die Sterberaten an Brustkrebs kontinuierlich zurück, in den letzten 10 Jahren am stärksten bei Frauen zwischen 60 und 69 Jahren [12,13].

1.3 Rationale für die IGeL

In Deutschland werden verschiedene Maßnahmen zur Brustkrebs-Früherkennung angeboten. Ab dem Alter von 30 Jahren haben alle gesetzlich versicherten Frauen Anspruch auf eine von der GKV-erstattete jährliche Tastuntersuchung der Brust einschließlich der regionären Lymphknoten und Anleitung zur regelmäßigen Selbstuntersuchung [14]. Frauen zwischen 50 Jahren und 75 Jahren haben darüber hinaus alle zwei Jahre Anspruch auf eine Früherkennungsuntersuchung mittels Mammografie [14,15]. Teil des bundesweiten Mammografie-Screening-Programms ist eine Entscheidungshilfe, die über Nutzen und Schaden einer regelhaft in Anspruch genommen Mammografie durch die anspruchsberechtigten Personen aufklärt [16]. Während Ultraschall-Untersuchungen in Folge eines positiven Tastbefundes oder einer auffälligen Mammografie als diagnostische Maßnahme von der GKV erstattet werden [14], ist dies bei MRT-Untersuchungen nicht der Fall. Die diagnostische Abklärung von auffälligen Befunden ist nicht Gegenstand des vorliegenden Evidenzberichtes, da es sich hierbei nicht um Früherkennungsuntersuchungen handelt.

Abgesehen von den GKV-erstatteten Maßnahmen können Frauen verschiedene weitere Brustkrebs-Früherkennungs-Untersuchungen wie ein Ultraschall oder eine MRT der Brust als individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) und damit als Selbstzahler wahrnehmen. Im IGeL-Report 2024 wird die MRT der Brust zur Früherkennung nicht erwähnt und gehörte vermutlich daher im Jahr 2023 – anders als der Brust-Ultraschall, der auf Platz 6 der am meisten in Anspruch genommenen IGeL liegt – nicht zu den nennenswert häufig in Anspruch genommenen oder umsatzstarken IGeL [17].

Die evidenzbasierte S3-Leitlinie „Mammakarzinom“ aus 2021 (derzeit in Aktualisierung, Aktualisierung für 2025 angekündigt) betont, dass die Evidenz bezüglich des Einsatzes anderer bildgebender Methoden als Ergänzung zur empfohlenen und GKV-finanzierten Mammografie begrenzt sei. Die Mammografie sei derzeit die einzige Früherkennungs-Methode mit gesicherter Verringerung der Brustkrebsmortalität [1,12,18,19]. Die Mammografie wird in der S3-Leitlinie basierend auf hochwertiger Evidenz (Evidenzniveau 1a) mit höchstem Empfehlungsgrad zur Früherkennung von Brustkrebs bei Frauen zwischen 50 und 75 Jahren empfohlen [1]. Der Einsatz von MRT-Untersuchungen zur Früherkennung wird in der Leitlinie nicht empfohlen. Zu beachten ist in diesem Kontext, dass Früherkennungsuntersuchungen – neben den möglichen positiven Effekten hinsichtlich einer möglichst sensitiven Diagnose von Brustkrebs und einer Verringerung der Sterblichkeit – auch negative Folgen haben können. Insbesondere wenn Zielgruppen mit niedrigem Krankheitsrisiko eine Früherkennung in Anspruch nehmen, kann es zu mehr falsch positiven Diagnosen kommen, die unnötige

und belastende Folgebehandlungen oder diagnostische Maßnahmen, wie Biopsien, nach sich ziehen können. Ein weiterer möglicher Schaden, den die deutsche S3-Leitlinie benennt, ist das Risiko von Überdiagnosen durch zusätzliche Früherkennungsuntersuchungen. Überdiagnose bedeutet vorliegend, dass eine Brustkrebskrankung diagnostiziert wird, die sich ohne zusätzliche Untersuchung nie bemerkbar gemacht und keine Beschwerden, keine invasive Diagnostik oder nachfolgende Behandlungen ausgelöst hätte.

Die Früherkennung mittels MRT der Brust wird nicht erstattet [20]. MRT-Untersuchungen der weiblichen Brust sind stattdessen in zwei Indikationen Kassenleistung [21]:

1. zum Rezidivausschluss eines Mamma-Karzinoms nach brusterhaltender Therapie (Operation und/oder Radiatio) oder nach primärem oder sekundärem Brustwiederaufbau, wenn Mammografie und Sonografie nicht die Dignität des Rezidivverdacht klären
2. zur Primärtumorsuche bei histologisch gesicherter axillärer Lymphknotenmetastase eines Mamma-Karzinoms, wenn ein Primärtumor weder klinisch noch mit den bildgebenden Verfahren Mammografie oder Sonografie dargestellt werden konnte.

Die Vorgänger-Evidenzsynthese des vorliegenden Berichts aus dem Jahr 2018 bewertete die MRT-Untersuchung der Brust in Ergänzung zu oder als Ersatz der Mammografie mangels vergleichender Studien mit „tendenziell negativ“ [22]. Für diese Bewertung lagen keine Daten aus vergleichenden Studien vor.

Vor diesem Hintergrund erfolgt vorliegend eine erneute IGeL-Bewertung der MRT der Brust zur Früherkennung von Brustkrebs im Rahmen der regelhaften Aktualisierung.

1.4 Beschreibung der IGeL

Die Magnetresonanztomografie (MRT) ist ein bildgebendes Verfahren das, anders als die Mammografie, ohne den Einsatz ionisierender Strahlen auskommt. Für die Untersuchung wird die Person auf einer Liege in den Kernspintomographen geschoben. In dieser „Röhre“ wird ein starkes Magnetfeld erzeugt. Bei Personen mit einem Implantat mit Metallanteilen, zum Beispiel einem Herzschrittmacher oder künstlichen Herzklappen, kann in der Regel keine MRT-Untersuchung durchgeführt werden. Das starke Magnetfeld könnte einerseits die Implantate beschädigen und andererseits das Bild verfälschen.

Die MRT nutzt den Umstand, dass sich Atome um ihre eigene Achse drehen. Dieser sogenannte Kernspin erzeugt ein kleines Magnetfeld, das auf andere Magnetfelder reagiert. Die Wasserstoffatome im Körper zeigen auch diesen Kernspin. Normalerweise zeigen ihre Rotationsachsen in unterschiedliche Richtungen. Bei der MRT richten sich die Wasserstoffatome im Magnetfeld des Kernspintomographen aus, ähnlich wie kleine Kompassnadeln. Eine schnelle Folge von Hochfrequenzimpulsen bringt diese Anordnung durcheinander. Wenn die Wasserstoffatome sich wieder entlang des Magnetfeldes ausrichten, senden sie Signale aus. Über Empfangsspulen wird die entstehende Spannungsänderung gemessen und von Computern in ein Bildsignal umgewandelt. Über eine Variation von Stärke und Frequenz der Impulse können Bilder mit unterschiedlichem Kontrast erzeugt werden. Mit speziellen Kontrastmitteln kann man diesen Kontrast verstärken und zusätzliche Bildinformationen gewinnen.

Diese Vorteile der sehr guten Weichteildarstellung macht man sich unter anderem bei der Untersuchung von Organen mit einer hohen Dichte und engen Lagebeziehung unterschiedlicher Gewebearten zunutze, zum Beispiel zur Darstellung der weiblichen Brust. Um Fehler bei der Bildinterpretation zu minimieren, sollten Hormonpräparate vor der MRT-Untersuchung abgesetzt und die Untersuchungen nur zu bestimmten Zykluszeiten durchgeführt werden.

In der Regel erfolgt die MRT der Brust unter der Gabe von Kontrastmitteln. Bei MRT-Untersuchungen zur Früherkennung von Brustkrebs sind derzeit nur bestimmte Gadolinium-haltige Kontrastmittel [23] zugelassen. Diese Kontrastmittel können mit Nebenwirkungen einhergehen, die in der Regel leicht bis mittelschwer und vorübergehend sind. Als Nebenwirkungen der momentan verfügbaren Präparate (Dotarem (makrozyklisch), Gadovist (makrozyklisch), Gadoteridol (makrozyklisch)) wurden häufig (d. h. von ≥ 1 von 100 Personen) Hautreaktionen an der Injektionsstelle, Übelkeit und Kopfschmerzen berichtet [24-26]. Je nach Präparat können gelegentlich (d. h. bei $\geq 1/1.000$ und $< 1/100$ Personen) bis selten (d. h. bei $\geq 1/10.000$ und $< 1/1.000$ Personen) zum Beispiel Bauchschmerzen, Überempfindlichkeit, Geschmacksstörungen, Schwindel, starke Schläfrigkeit, Missempfindungen, Wärme- oder Kältegefühl, Haut-Ausschlag, Hypo- oder Hypertonie auftreten. Weitere seltene, sehr seltene oder in der Häufigkeit nicht benannte Nebenwirkungen können den Fachinformationen zu den o. g. Präparaten entnommen werden. Hierzu gehören auch allergische oder nicht-allergische Überempfindlichkeitsreaktionen, die schwere unerwünschte Ereignisse sein können [24-26].

1.5 Kosten

Die Leistung wird nach der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) über die Ziffer 5721 (4.000 Punkte; Magnetresonanztomografie der Mamma(e)) abgerechnet, was im Jahr 2025 bei einem Punktwert von 0,0582873 Euro einem Preis zwischen 233,15 € (einfacher Satz) und 419,67 € (1,8-facher Satz) entspricht. In Tabelle 4 ist für jede Ziffer der 1-fache Satz in Euro dargestellt. Zu den Untersuchungskosten können weitere Kosten für Kontrastmittel hinzukommen. In der Praxis werden zum Teil deutlich höhere Preise erhoben.

Tabelle 4: Kostenübersicht der IGeL

Bezeichnung der GOÄ-Ziffer	GOÄ-Ziffer	Betrag 1-facher Satz (€) ^a
Magnetresonanztomografie der Mamma(e)	5721	233,15
a: Der sogenannte GOÄ Steigerungsfaktor darf bei medizinisch-technischen Leistungen gemäß § 5 Abs. 3 GOÄ zwischen 1,0 und 2,5 liegen [27]. In der Regel wird in den Arztpraxen für die ärztlichen Leistungen der 1,8-fache Satz abgerechnet. Ein höherer Steigerungsfaktor bis zum 2,5-fachen Satz ist mit einer für die Patientinnen und Patienten nachvollziehbaren Begründung möglich.		

1.6 Projekthistorie

Die Erstbewertung des Themas wurde am 03.05.2018 veröffentlicht. Die vorliegende Aktualisierung erfolgt im Rahmen der regelmäßigen Aktualisierung.

2 Methoden

2.1 Grundsätzliche Darstellung des methodischen Vorgehens

Die Evidenzrecherche und -bewertung im IGeL-Monitor erfolgt in einem gestuften Vorgehen:

In der ersten Stufe wird nach systematischen Übersichtsarbeiten (SR) oder Health Technology Assessments (HTA) gesucht. Sollte eine geeignete systematische Übersichtsarbeit oder ein geeigneter HTA-Bericht identifiziert werden, der die Fragestellung bereits behandelt hat, wird diese Publikation als Leitreview herangezogen. Dieser Leitreview bildet die Basis des Evidenzberichtes. Sollten mehrere geeignete systematische Übersichtsarbeiten oder HTA-Berichte gefunden werden, wird – unter Berücksichtigung von festgelegten Kriterien (siehe Abschnitt 2.4) – die am besten geeignete Publikation als Leitreview ausgewählt. Sollte ein Leitreview nicht die gesamte interessierende Fragestellung abdecken, können auch mehrere Leitreviews ausgewählt werden, die dann jeweils für die einzelnen Teilaspekte der Fragestellung herangezogen werden.

In der zweiten Stufe wird nach weiteren Primärstudien zur interessierenden Fragestellung gesucht. Grundsätzlich erfolgt eine solche Recherche, um Primärstudien zu identifizieren, die nach der Recherche des Leitreviews veröffentlicht wurden. Darüber hinaus erfolgt eine ergänzende Recherche nach Primärstudien, wenn durch ein oder mehrere Leitreviews nicht die gesamte interessierende Fragestellung beantwortet werden kann.

Falls im ersten Schritt keine als Leitreview geeignete Publikation identifiziert wurde, erfolgt die Bewertung auf Basis von Primärstudien, sofern geeignete Primärstudien identifiziert werden können.

Schließlich wird der gesamte zu einer Fragestellung identifizierte Evidenzkörper in Bezug auf die festgelegten Endpunkte zu Nutzen und Schaden betrachtet und wie in Abschnitt 2.7 beschrieben ein endpunktübergreifendes Fazit gefällt.

Ergänzend wird eine systematische Leitlinienrecherche durchgeführt, deren Ergebnisse dargestellt werden, um die IGeL-Bewertung in den fachärztlichen Kontext zu setzen. Die Empfehlungen der Leitlinien fließen nicht mit in die Bewertung ein.

2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien

Folgende Kriterien für den Einschluss von Studien und systematischen Übersichtsarbeiten in die Bewertung wurden festgelegt und sind in Tabelle 2 zusammenfassend aufgeführt.

Population

Eingeschlossen werden Studien und systematische Übersichten von Studien, die bei erwachsenen Frauen aller Altersgruppen durchgeführt wurden, die keine Symptome oder Beschwerden haben und die eine MRT-Untersuchung der Brust zur Krebsfrüherkennung in Anspruch nehmen.

Ausgeschlossen werden Studien und Übersichten von Studien bei Frauen mit erhöhtem genetisch/familiär bedingtem Brustkrebs-Risiko sowie Frauen mit vorangegangener Brustkrebs-Erkrankung. Ebenfalls ausgeschlossen werden Studien oder systematische Übersichten von Studien, die ausschließlich Frauen mit einer vorherigen negativen Mammografie einschließen. Grund hierfür ist das Ziel der vorliegenden Untersuchung, Ergebnisse für Frauen zu erhalten, die eine der

Früherkennungsuntersuchungen durchlaufen, und nicht für eine bereits durch eine vorangegangene negative Mammografie vorselektierte Population. Bei der Untersuchung einer Gruppe von ausschließlich per Mammografie negativ getesteten Frauen wäre zu erwarten, dass mittels MRT nur noch eine geringere Anzahl von Krebserkrankungen diagnostiziert wird, während die Anzahl falsch-positiver Ergebnisse steigt [28].

Frauen mit großer Brustdichte werden als Subgruppe betrachtet, da diese ein erhöhtes Risiko für eine Brustkrebserkrankung haben und die Früherkennung mittels Mammografie eine eingeschränkte Sensitivität aufweist [1,11];[22].

Intervention

Eingeschlossen werden Studien oder Übersichten, die die MRT-Untersuchung alleine oder in Ergänzung zu den Kontrollinterventionen zur Früherkennung von Brustkrebs untersuchen.

Kontrollintervention

Eingeschlossen werden Studien oder Übersichten, die keine Früherkennung oder eine Früherkennung mittels Tastuntersuchung und/oder Mammografie definieren.

Endpunkte

Für die vorliegende Bewertung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Brustkrebspezifische Mortalität, Gesamtmortalität
- Morbidität
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- unerwünschte Ereignisse/Wirkungen (beispielsweise Biopsien infolge falsch-positiver Screening-Befunde, Überdiagnosen)

Setting

Da IGeL in der vertragsärztlichen Versorgung angeboten werden, werden Publikationen eingeschlossen, die Interventionen in der ambulanten Versorgung untersuchen oder auf die ambulante Versorgung übertragbar sind.

Studiendesign

Um den Nutzen einer medizinischen Maßnahme zu bewerten, liefern methodisch adäquat durchgeführte randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) die zuverlässigsten Ergebnisse, da sie mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind. Für die vorliegende Fragestellung sind RCT grundsätzlich möglich. Daher werden systematische Übersichtsarbeiten auf Basis von RCT sowie RCT als relevant betrachtet und in die Bewertung eingeschlossen.

Da sich ein patientenrelevanter Nutzen nicht direkt aus der diagnostischen Güte einer Früherkennungs-Maßnahme ableiten lässt, werden Studien allein zur diagnostischen Güte vorliegend nicht berücksichtigt.

Suchzeitraum

Die letzte Recherche der Vorgänger IGeL-Bewertung zum Thema „Magnetresonanztomografie der Brust zur Krebsfrüherkennung“ erfolgte im Dezember 2017. Die Suche nach systematischen

Übersichtsarbeiten umfasst daher den Zeitraum von Dezember 2017 bis heute. Die Suche nach Primärstudien erfolgt basierend auf der letzten Recherche des Leitreviews.

Publikationssprache

Deutsch oder Englisch

Publikationstyp

Vollpublikation; Vollpublikation verfügbar; keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation

Qualität systematischer Übersichtsarbeiten

Es werden systematische Übersichten eingeschlossen, die eine moderate oder hohe Qualität nach AMSTAR-2 aufweisen.

Es werden RCT eingeschlossen, die Ergebnisse zu Endpunkten berichten, die auf mindestens 70 % der in der Auswertung einzuschließenden Studienteilnehmenden basieren. Werden weniger Patientinnen in der Analyse berücksichtigt, erscheint das Verzerrungspotential als zu groß, sodass die Ergebnisse nicht mehr aussagekräftig sind.

Tabelle 5: Einschlusskriterien für den Selektionsprozess

Einschlusskriterien	Erläuterung
E1: Population	Erwachsene asymptomatische Frauen aller Altersgruppen, die eine MRT-Untersuchung der Brust zur Krebsfrüherkennung in Anspruch nehmen. Ausgeschlossen sind Frauen mit erhöhtem genetisch/familiär bedingtem Brustkrebs-Risiko sowie Frauen mit vorangegangener Brustkrebs-Erkrankung
E2: Intervention	(alleiniger oder ergänzender) MRT der Brust zur Früherkennung von Brustkrebs
E3: Kontroll-Intervention	keine Früherkennungs-Untersuchung, Mammografie und/oder Tastuntersuchung zur Früherkennung
E4: Endpunkte	krebsspezifische Mortalität, Gesamtmortalität, Morbidität, Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse/Wirkungen, Überdiagnosen
E5: Setting	ambulante Versorgung
E6: Studiendesign	<ul style="list-style-type: none"> ▪ systematische Übersichtsarbeiten randomisierter kontrollierter Studien ▪ randomisierte kontrollierte Studien
E7: Suchzeitraum	<ul style="list-style-type: none"> ▪ systematische Übersichten: ab 12/2017 bis heute ▪ RCT: basierend auf letztem Recherchedatum des Leitreviews
E8: Publikationssprache	Deutsch oder Englisch
E9: Publikationstyp	Vollpublikation, keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation
E10: Qualitätsbewertung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ systematische Übersichten: moderate oder hohe Qualität nach AMSTAR-2 ▪ RCT: Auswertung für mindestens 1 Endpunkt beruht auf 70 % der in der Auswertung einzuschließenden Studienteilnehmer

2.3 Recherche

Die Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und Health Technology Assessments erfolgte am 14.01.2025.

Es wurde eine ergänzende systematische Recherche nach aktuellen Primärstudien durchgeführt. Diese erfolgte am 06.02.2025.

Folgende Informationsquellen wurden für die Recherche genutzt:

für systematischen Übersichtsarbeiten

Medline via Pubmed und Epistemonikos

für Primärstudien

Medline via Pubmed

Weitere Informationsquelle für systematische Übersichten und Primärstudien:

Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten

Die Rechercheprotokolle sind in Anhang 2 dargestellt.

2.4 Selektion und Bewertung relevanter Übersichtsarbeiten bzw. Primärstudien

Die Selektion relevanter systematischer Übersichtsarbeiten bzw. Primärstudien erfolgte im Titel-/ Abstract-Screening durch zwei Personen unabhängig voneinander. Im Fall abweichender Einschätzungen wurde Einigung durch Konsens erzielt. Das Volltextscreening erfolgte durch eine Person, eine zweite Person hat den Ein- und Ausschluss der systematischen Übersichten in Kenntnis der Entscheidungen des ersten Reviewers geprüft. Im Fall abweichender Einschätzungen wurde Einigung durch Konsens erzielt. Zur Bewertung der methodischen Qualität wurden alle relevanten systematischen Übersichtsarbeiten einer Qualitätsbewertung mit dem AMSTAR-2-Tool (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews) unterzogen. Die AMSTAR-Bewertung erfolgte durch eine Person, eine zweite Person hat geprüft. AMSTAR-2 ist ein Instrument zur Bewertung der methodischen Qualität von systematischen Übersichtsarbeiten zu Interventionsstudien, die auf Basis von randomisierten kontrollierten Interventionsstudien (RCT) oder nicht-randomisierten kontrollierten Interventionsstudien (NRSI) erstellt wurden. Das Tool besteht aus 16 Fragen, die in einer Checkliste abgefragt werden. Dabei sind für alle Fragen die Antwortoptionen ja/nein möglich, für einige Fragen darüber hinaus „teilweise ja“ („partial yes“), „enthält nur RCTs“ („includes only RCTs“), „enthält nur NRSI“ („includes only NRSI“) oder „keine Meta-Analysen durchgeführt“ („no meta-analysis conducted“). Durch die Bewertung kann das Vertrauen in die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeiten abgeleitet werden. Das Vertrauen kann dabei entweder als „hoch“, „moderat“, „niedrig“ oder „kritisch niedrig“ eingestuft werden.

Shea et al. 2017 [29] schlagen die AMSTAR-2-Fragen 2, 4, 7, 9, 11, 13 und 15 als sogenannte kritische Fragen vor. Bei Beantwortung einer dieser Fragen mit „nein“ wird das Vertrauen in die Ergebnisse auf „niedrig“ herabgestuft. Bei Beantwortung von zwei oder mehr dieser Fragen mit „nein“ wird das Vertrauen in die Ergebnisse auf „kritisch niedrig“ herabgestuft.

Zur Festlegung des Leitreviews wurden folgenden Kriterien berücksichtigt:

- Übereinstimmung der Fragestellung
- Umfang des Studienpools
- Methodische Qualität
- Aktualität

Der ausführliche Auswahlprozess ist in Anhang 3 dargestellt.

Um die Aussagesicherheit der randomisierten kontrollierten Studie einschätzen zu können, wurde das Verzerrungspotential endpunktspezifisch bewertet. Dazu wurde das „Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials“ (RoB2-Tool) verwendet, das für jeden Endpunkt von Interesse eine Einschätzung zum Verzerrungsrisiko in fünf verschiedenen Domänen (Randomisierungsprozess, Abweichungen von der vorgesehenen Intervention, fehlende Endpunktwerte, Endpunktmessung, selektives Berichten) sowie eine Gesamteinschätzung zum Verzerrungsrisiko des jeweiligen Endpunkts vorsieht. Als Bewertungsoptionen stehen der begutachtenden Person im RoB2-Tool die Einschätzungen niedriges Verzerrungspotential, Bedenken bezüglich des Verzerrungspotentials sowie hohes Verzerrungspotential zur Verfügung [30,31]. Da vorliegend kein RCT den Einschlusskriterien entsprach, erfolgte keine Bewertung des Verzerrungspotentials.

2.5 Datenextraktion und -synthese

Die Extraktion der Charakteristika des Leitreviews erfolgte durch eine Person in eine standardisierte Tabelle, eine 2. Person hat die Extraktion anhand der Volltexte geprüft. Da die im Leitreview identifizierten Studien – darunter ein RCT – nicht den Einschlusskriterien dieser Bewertung entsprachen, wurden keine weiteren Daten extrahiert.

Vorgesehen war eine Zusammenfassung der Ergebnisse auf Basis der Effektrichtung, statistischen Signifikanz sowie Relevanz der Ergebnisse nach folgendem Algorithmus:

- Vorteil: statistisch signifikanter positiver Effekt, Relevanz gegeben
- Nachteil: statistisch signifikanter negativer Effekt, Relevanz gegeben
- weder Vorteil noch Nachteil: statistisch signifikanter Effekt, Relevanz unklar/kein statistisch signifikanter Effekt

2.6 Empfehlungen aus aktuellen Leitlinien

Um die Bewertung in den Kontext der medizinischen Empfehlungen relevanter Leitlinien zu bringen, wurde eine systematische Leitlinienrecherche durchgeführt. Dafür wurde auf den folgenden Webseiten recherchiert: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V (AWMF), Guidelines International Network (GIN), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)/U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF).

Dargestellt werden alle identifizierten Leitlinien, die den folgenden Kriterien entsprachen:

- stammen aus Deutschland oder aus Mitgliedsstaaten der Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) und sind damit auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar
- nicht älter als 5 Jahre
- evidenzbasierte Leitlinie
- Publikationssprache: Deutsch oder Englisch

Für deutsche Leitlinien wurden diese Kriterien nicht angewendet. Hier sind alle identifizierten Empfehlungen der Fachgesellschaften, unabhängig vom Alter und der Evidenz, dargestellt. Die Ergebnisse der Leitlinienrecherche fließen nicht in die Bewertung der IGeL ein.

Die Recherche nach Leitlinien erfolgte am 04.02.2025.

2.7 Erstellung des Fazits

Zur Erstellung des Fazits wurden alle Ergebnisse zu Nutzen und Schaden zusammengefasst und es erfolgte eine Bilanzierung. Dabei kann diese Bewertung zu einem der folgenden Ergebnisse gelangen:

- „positiv“: Es gibt Belege für einen Nutzen und keine Hinweise auf einen möglichen Schaden.

- „tendenziell positiv“: Es gibt entweder Hinweise auf einen Nutzen und keine Hinweise auf einen Schaden oder Belege für einen Nutzen und Hinweise auf einen Schaden. In beiden Fällen überwiegt der Nutzen den Schaden.
- „unklar“: es gibt jeweils keine Hinweise auf Nutzen und Schaden, es gibt Hinweise auf einen Nutzen und einen Schaden, es gibt Belege für einen Nutzen und einen Schaden
- „tendenziell negativ“: Es gibt entweder Hinweise auf einen Schaden und keine Hinweise auf einen Nutzen oder Belege für einen Schaden aber nur Hinweise auf einen Nutzen. In beiden Fällen überwiegt der Schaden den Nutzen.
- „negativ“: Es gibt keine Hinweise auf einen Nutzen aber Belege für einen Schaden.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Recherchen

In den Recherchen nach systematischen Übersichtsarbeiten und Health Technology Assessments (HTA) wurden 340 Treffer erzielt, die das Titel-Abstract-Screening durch zwei unabhängige Reviewer durchliefen. 8 Treffer wurden im Volltext gesichtet, von denen 2 Publikationen zu 1 systematischen Übersicht den Einschlusskriterien für die vorliegende Bewertung entsprachen (siehe Abbildung 1).

In der ergänzenden Recherche nach Primärstudien wurden 160 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess keine Studien/Publicationen verblieben, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurden (siehe Abbildung 2).

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: SÜ/HTA

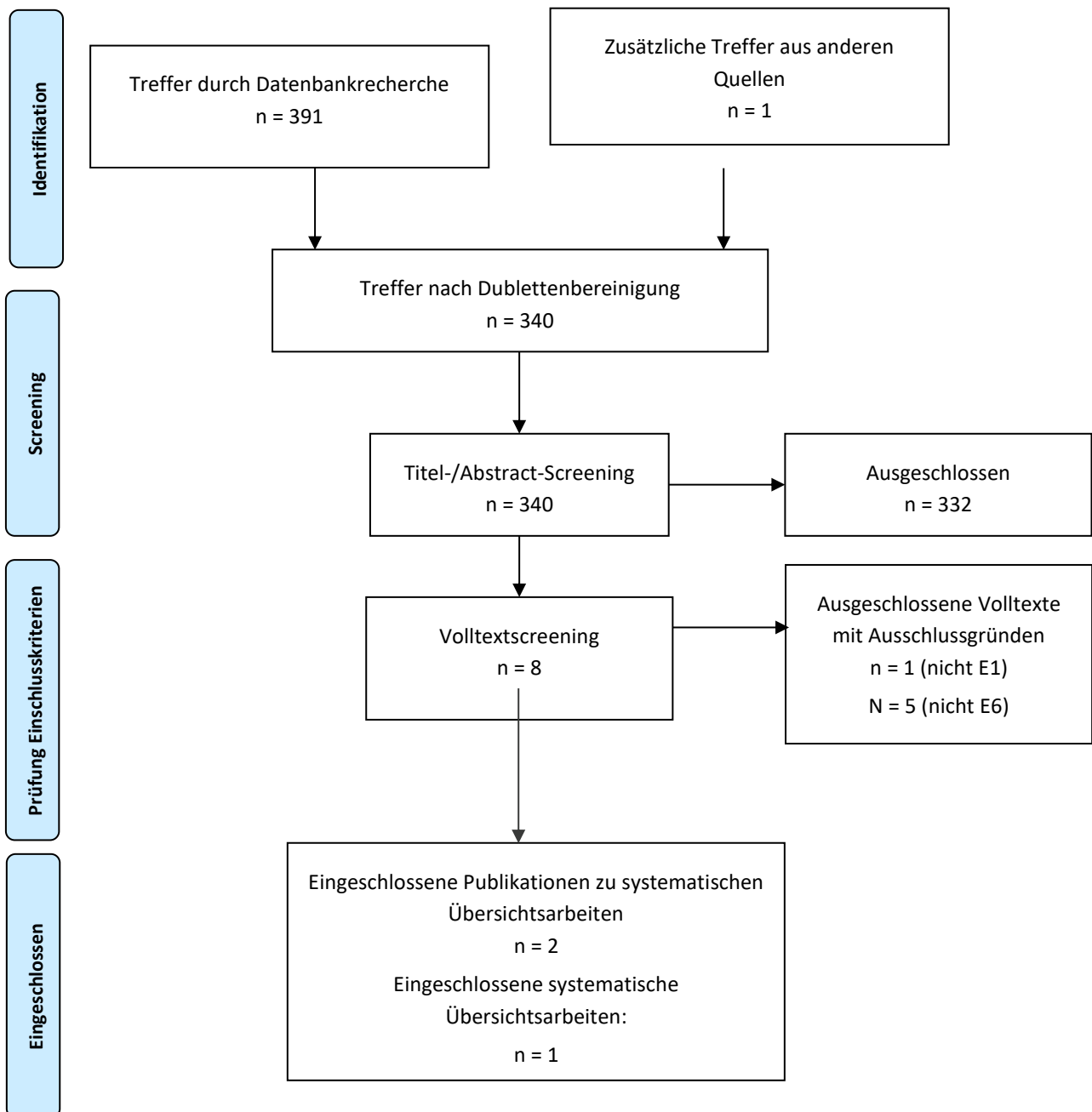
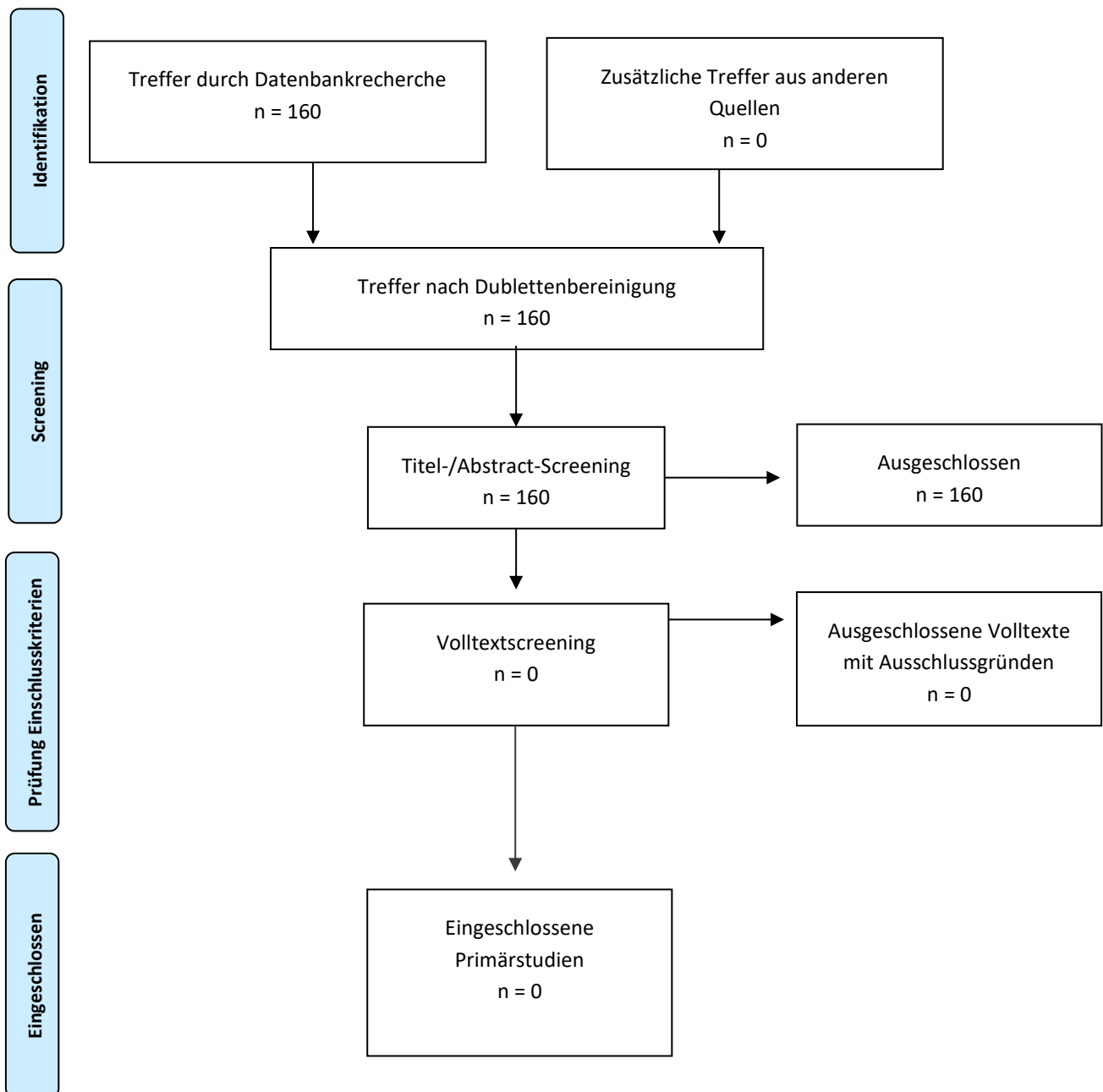


Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien



3.2 Datenbasis der IGeL-Bewertung

3.2.1 Relevante systematische Übersichtsarbeit

Es wurde 1 relevante systematische Übersichtsarbeit identifiziert, die potenziell als Grundlage für die vorliegende Bewertung in Frage kommt:

Henderson JT, Webber EM, Weyrich M et al. In: Screening for Breast Cancer: A Comparative Effectiveness Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): 2024.

Henderson JT, Webber EM, Weyrich MS et al. Screening for Breast Cancer: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2024. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2023.25844>.

Die Charakteristika sind in Tabelle 6 dargestellt.

Die identifizierte systematische Übersichtsarbeit von Henderson et al. 2024 [32] schließt zum vorliegend relevanten Vergleich 2 Primärstudien ein. Der Studienpool ist in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 6: Charakteristika des potenziellen Leitreviews

Systematische Übersichtsarbeit/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
<p>Henderson et al. 2024 [32]</p> <p>Henderson JT, Webber EM, Weyrich M et al. In: Screening for Breast Cancer: A Comparative Effectiveness Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): 2024.</p>	<p>Beantwortung von 3 Schlüsselfragen zur vergleichenden Wirksamkeit verschiedener Mammografie-basierter Screening-Strategien hinsichtlich der Schlüsselfragen:</p> <p>Frage 1: brustkrebs-spezifischen Mortalität/Morbidität</p> <p>Frage 2: Inzidenz/Progression von Brustkrebs</p> <p>Frage 3: Schaden</p>	<p>Population: erwachsene Frauen mit durchschnittlichem Brustkrebs-Risiko; keine Hochrisiko-Gruppen; keine Frauen mit vorheriger Brustkrebs-Erkrankung, genetischer Prädisposition oder ähnliches</p> <p>keine Frauen, die im Alter von < 30 Jahren hohen Dosierungen von Röntgenstrahlen ausgesetzt waren</p> <p>Intervention: digitale Mammografie plus MRT^a</p> <p>Vergleich: digitale Mammografie^a</p> <p>Endpunkte für die Schlüsselfragen: Frage 1: brustkrebsspezifische Mortalität und Morbidität, Lebensqualität, subjektives Wohlbefinden</p>	<p>Quellen: MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Clinical Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews, ClinicalTrials.gov, Referenzlisten von Reviews</p> <p>Suchzeitraum: Januar 2014 bis August 2022 (wiederholte Updates bis März 2024)</p> <p>Suchstrategien für jede Datenbank in den Anhängen des Reviews</p> <p>Studien-Selektion: durch 2 unabhängige Reviewer; Konsens durch Diskussion; gegebenenfalls mit 3. Reviewer</p>	<p>Bewertungsinstrument: USPSTF-Bewertungstool für RCT, ROBINS I-Instrument für nicht-randomisierte Studien</p> <p>Bewertung der Studienqualität durch 2 unabhängige Reviewer, Konsens durch Diskussion, gegebenenfalls mit 3. Reviewer</p> <p>Zusätzliche Bewertung der Qualität und Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse jeder Schlüsselfrage mittels GRADE</p>	<p>keine für die vorliegende Fragestellung relevanten Metaanalysen oder Empfehlungen</p>

Systematische Übersichtsarbeit/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
		<p>Frage 2: Feststellung eines fortgeschrittenen Brustkrebses, Stadien-Verteilung (mindestens 2 Screening-Runden notwendig)</p> <p>Frage 3: falsch positive/negative Diagnosen, unnötige Diagnose-/Behandlungs-Schritte wie Biopsien, Überdiagnosen, Angst/Sorge, Schmerz, Strahlenbelastung, Intervall-Karzinome (mindestens 12 Monate Nachbeobachtung notwendig)</p> <p>Studiendesign: Meta-Analysen von Individualdaten, RCT/CT, Kohortenstudien, die über einen gleichlaufenden Zeitraum Unterschiede zwischen den Effekten verschiedener Screening-Strategien untersuchen. Keine Diagnosegüte-/Modellierungs-Studien, keine nicht-randomisierten Studien,</p>			

Systematische Übersichtsarbeit/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
		<p>die ein hohes Verzerrungspotential hinsichtlich des Brustkrebs-Risikos oder anderer Endpunkte aufweisen, keine Testgüte-Studien oder Studien, die nur die Ergebnisse einer Screening-Runde berichten (insbesondere für die Nutzen-Bewertung), da längerfristige Ergebnisse zur Bewertung patientenrelevanter Endpunkte wie Mortalität und Morbidität fehlen.</p>			
<p>a: Weitere in Henderson et al. 2024 untersuchte Interventionen/Vergleiche: digitale Brust-Tomosynthese versus Mammografie, digitale Mammografie plus Ultraschall versus Mammografie; Vergleich verschiedener Screening-Strategien basierend auf unterschiedlichen Screening-Intervallen (z. B. jedes Jahr, alle 2 oder 3 Jahre), basierend auf dem Alter für den Beginn/Stoppeiner Früherkennung oder basierend auf einer Risikostratifizierung zur Personalisierung von Screening-Maßnahmen.</p>					

Tabelle 7: Studienpool der Übersichtsarbeit Henderson et al. 2024

Studie/Publication
RCT
Veenhuizen SGA, de Lange SV, Bakker MF, et al. Supplemental Breast MRI for Women with Extremely Dense Breasts: Results of the Second Screening Round of the DENSE Trial. <i>Radiology</i> . 2021;299(2):278-286.
Weitere nicht randomisierte Studie
Ganguli I, et al. 2022. Downstream mammary and extramammary cascade services and spending following screening breastmagnetic resonance imaging vs mammography among commercially insured women. <i>JAMA Netw Open</i> . 2022;5(4): e227234. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.7234
a: Weitere in Henderson et al. 2024 eingeschlossene Studien zu anderen Interventionen/Vergleichen (siehe Tabelle 6) sind hier nicht abgebildet.

3.2.2 Bewertung der methodischen Qualität der systematischen Übersichtsarbeit

Die relevante systematische Übersichtsarbeit von Henderson et al. 2024 [32], die nach Vergleich der Fragestellungen und des Studienpools dazu geeignet war, das Leitreview für diesen Bericht darzustellen, wurde einer Qualitätsbewertung mit dem AMSTAR-2-Instrument unterzogen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 dargestellt. Die Domänen, die entscheidende Bereiche in Bezug auf die Qualität der systematischen Übersichtsarbeit abbilden, sogenannte kritische Domänen, sind in der Tabelle hervorgehoben.

Tabelle 8: AMSTAR 2 Bewertung des potenziellen Leitreviews

Item	Rating	Study
		Henderson et al. 2024 [32]
1	Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO? Yes No	Yes
2	Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol? Yes Partial Yes No	Yes
3	Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review? Yes No	Yes
4	Did the review authors use a comprehensive literature search strategy? Yes Partial Yes No	Yes
5	Did the review authors perform study selection in duplicate? Yes No	Yes
6	Did the review authors perform data extraction in duplicate? Yes No	Yes
7	Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions? Yes Partial Yes No	Yes
8	Did the review authors describe the included studies in adequate detail? Yes Partial Yes No	Yes
9	Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review? Yes Partial Yes No	Yes

Item	Rating	Study
		Henderson et al. 2024 [32]
	Includes only NRSI	
10	Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review? Yes No	No
11	If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results? Yes No No meta-analysis conducted	Yes
12	If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis? Yes No No meta-analysis conducted	Yes
13	Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review? Yes No	Yes
14	Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review? Yes No	Yes
15	If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review? Yes No No meta-analysis conducted	Yes
16	Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review? Yes No	No

Die Vertrauenswürdigkeit der systematischen Übersicht von Henderson et al. 2024 wird als moderat eingestuft, da sich in der AMSTAR-2-Bewertung in zwei nicht-kritischen Domänen Einschränkungen zeigten.

3.2.3 Auswahl eines Leitreviews

Für die vorliegende Bewertung wurde mit Henderson et al. 2024 [32] eine systematische Übersicht identifiziert, die den Einschlusskriterien entsprach. Henderson et al. 2024 untersuchen neben anderen Interventionen die vorliegend relevante Intervention MRT als Ergänzung zu Mammografie im Vergleich zur Mammografie alleine. Die methodische Qualität wurde mit „moderat“ bewertet. Damit ist Henderson et al. 2024 als Leitreview geeignet.

3.2.4 Relevante Primärstudien

Die in der systematischen Übersichtsarbeit von Henderson et al. 2024 zum Vergleich Mammografie plus MRT versus Mammografie alleine eingeschlossenen Studien (1 RCT, 1 nicht-randomisierte Studie) entsprechen nicht den Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts.

Der RCT von Veenhuizen et al. 2021 (DENSE-Studie) [33] untersucht die zusätzliche MRT-Untersuchung der Brust im Vergleich zur zweijährlichen Mammografie allein bei Frauen mit extrem hoher Brustdichte. In dieser Studie wurden ausschließlich Frauen mit einem vorherigen negativen Mammografie-Befund eingeschlossen, so dass eine umfassende vergleichende Bewertung der beiden Optionen als Früherkennungsuntersuchung für eine nicht bereits durch eine vorangegangene Mammografie selektierte Population, wie im vorliegenden Bericht vorgesehen, nicht möglich ist. Bei der Studie von Ganguli et al. 2022 [34] handelt es sich um eine nicht-randomisierte Studie.

3.2.5 Bewertung der relevanten Primärstudien

Es erfolgte keine weitere Qualitätsbewertung der DENSE-Studie von Veenhuizen et al. 2021 [33], da die Studie nicht den Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts entspricht.

3.3 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden

Mangels relevanter Studien zur Bewertung des Nutzens und Schadens der Interventionen MRT in Ergänzung zur Mammografie oder MRT allein im Vergleich zur Mammografie werden keine Ergebnisse zu Nutzen und Schaden der Interventionen dargestellt.

4 Zusammenfassung

Aus den in die systematische Übersicht von Henderson et al. 2024 [32] eingeschlossenen Primärstudien [33,34] lassen sich keine Aussagen zum Nutzen oder Schaden eines die Mammografie ergänzenden Screenings mittels MRT ableiten, da diese Studien nicht den Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts entsprechen. In der ergänzenden Recherche nach Primärstudien wurden keine relevanten Studien identifiziert.

Es ist zu beachten, dass MRT-Untersuchungen in der Brustkrebs-Früherkennung in der Regel mithilfe von Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln erfolgt. Diese Kontrastmittel können Nebenwirkungen verursachen (vgl. Abschnitt 1.4).

5 Empfehlungen aktueller Leitlinien

Im Rahmen der Leitlinienrecherche wurden 2 aktuelle Leitlinien identifiziert, eine aus den USA [35] und eine deutsche S3-Leitlinie [1], siehe Tabelle 9. In beiden Leitlinien wird Frauen ohne erhöhtes Risiko für eine Brustkrebserkrankung zwischen 40 [35] beziehungsweise 50 [1] und 74 [35] beziehungsweise 75 Jahren [1] ein Mammografie-Screening empfohlen. Die deutsche S3-Leitlinie enthält keine Empfehlung für oder gegen eine MRT-Untersuchung der Brust. Die Autorinnen und Autoren dieser Leitlinie weisen darauf hin, dass die zusätzliche Bildgebung, unter anderem auch die Kontrastmittel-MRT, bei Frauen mit hoher Brustdichte grundsätzlich zur Entdeckung zusätzlicher (meist invasiver) Karzinome führt. Das sei aber verbunden mit einer erhöhten falsch positiv-Rate sowie erhöhter Kontrolluntersuchungs- und Biopsie-Rate. In der deutschen S3-Leitlinie findet sich auch der Hinweis auf die fehlenden Langzeitdaten zum Effekt auf Überleben und Überdiagnose. Die US-amerikanische Leitlinie enthält für Frauen mit hoher Dichte des Brustgewebes ebenfalls den Hinweis auf fehlende Evidenz zu Nutzen und Schaden der Untersuchung; es gibt keine Empfehlung für oder gegen eine alleinige oder zusätzliche MRT-Untersuchung der Brust. Frauen mit normaler Dichte des Brustgewebes sind in diesem Zusammenhang nicht erwähnt.

Tabelle 9: Aktuelle Leitlinienempfehlungen

Leitlinie	Land	Empfehlung	Kommentar
Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.4, 2021	Deutschland	3.16. „Die Mammografie ist die einzige Methode mit gesicherter Reduktion der Brustkrebsmortalität.“ Evidenzbasiertes Statement; LoE: 1a „Für keine der anderen bildgebenden Untersuchungen (Tomosynthese, Sonografie, MRT oder weitere Verfahren) liegt ausreichende Evidenz für eine Brustkrebs-Mortalitätsreduktion	Die Leitlinie enthält keine Empfehlung für oder gegen alleinige oder zusätzliche MRT-Untersuchung der Brust, verweist aber auf fehlende Evidenz zu dieser Methode.

Leitlinie	Land	Empfehlung	Kommentar
		vor. Das betrifft sowohl den ergänzenden als auch den substitutiven Einsatz zum Mammografie-Screening.“	
US Preventive Services Task Force, Screening for Breast Cancer. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement 2024	USA	<p>Women aged 40 to 74 years: The USPSTF recommends biennial screening mammography for women aged 40 to 74 years.</p> <p>Grade: B recommendation The USPSTF recommends the service. There is high certainty that the net benefit is moderate or there is moderate certainty that the net benefit is moderate to substantial.</p> <p>Women with dense breasts: The USPSTF concludes that the current evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of supplemental screening for breast cancer using breast ultrasonography or magnetic resonance imaging (MRI) in women identified to have dense breasts on an otherwise negative screening mammogram.</p> <p>Grade: I statement The USPSTF concludes that the current evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of the service. Evidence is lacking, of poor quality, or conflicting, and the balance of benefits and harms cannot be determined.</p>	<p>In dieser Empfehlung zählen zum Mammografie-Screening die digitale Mammografie und die digitale Brusttomosynthese (DBT oder „3D-Mammografie“).</p> <p>Für Frauen mit normaler Dichte des Brustgewebes gibt die Leitlinie keine weitere Empfehlung für oder gegen eine alleinige oder zusätzliche MRT-Untersuchung der Brust.</p>
EG: Empfehlungsgrad; EK: Expertenkonsens; LoE: Level of Evidence (Evidenzgrad)			

6 Diskussion

In der vorliegenden Bewertung werden Nutzen und Schaden eines alleinigen oder ergänzenden MRT der Brust zur Früherkennung von Brustkrebs im Vergleich zur Mammografie, keiner Früherkennung und/oder einer Tastuntersuchung der Brust beurteilt. Wegen fehlender Evidenz im Leitreview Henderson et al. 2024 [32] lassen sich keine Aussagen zum Nutzen oder Schaden eines die Mammografie ergänzenden Screenings mittels MRT im Vergleich zur Mammografie alleine ableiten, da die in Henderson et al. 2024 eingeschlossenen Studien nicht den Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts entsprechen. Zum direkten Vergleich von MRT mit Mammografie, keiner Früherkennung und/oder einer Tastuntersuchung der Brust wurde keine Evidenz gefunden.

Bezug zu anderen HTA-Berichten, systematischen Übersichtsarbeiten und Leitlinien

Dass Studien mit verlässlichen Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten durchführbar sind, zeigt die Evidenzlage zum Mammografie-Screening. In mehreren systematischen Evidenzbewertungen des IQWiG und der Aufbereitungen dieser Evidenz in einer Entscheidungshilfe [16,36,37] wurden zum Beispiel der Nutzen und der Schaden der Früherkennungsuntersuchung mittels Mammografie im Vergleich zu keiner Früherkennung oder der alleinigen Tastuntersuchung der Brust für Patientinnen im Alter zwischen 45 und 74 Jahren bewertet. Ein möglicher Nutzen der Mammografie wurde für alle Altersgruppen in dieser Spanne bezüglich einer Verringerung der brustkrebspezifischen Mortalität festgestellt. Ein möglicher Schaden hinsichtlich der Konsequenzen von falsch positiven Screening-Befunden, für die sich in der nachfolgenden invasiven Abklärungsdiagnostik der Verdacht auf Brustkrebs nicht bestätigte, wurde über die Auswertung von Ergebnissen zu Biopsien und Operationen mit benignem Befund erhoben. Ein weiterer möglicher Schaden des Mammografie-Screenings im Vergleich zu keinem Screening wurde in den Überdiagnosen gesehen, d. h. in der Diskrepanz zwischen Brustkrebs-Diagnosen, die ohne regelhaftes Screening erfolgen und Diagnosen, die im Rahmen des regelhaften Screenings erfolgen, die sich aber ohne Screening nie bemerkbar gemacht und keine Beschwerden, keine invasive Diagnostik oder nachfolgende Behandlungen ausgelöst hätten. Die in die Auswertungen des IQWiG zum Mammografie-Screening eingeschlossenen systematischen Übersichten von RCT und Cluster-RCT bzw. RCT und Cluster-RCT selbst hatten Nachbeobachtungszeiträume von mehrheitlich zwischen 3 und 20 Jahren und umfassten mehrere (bis zu 10) Mammografie-Screening-Runden in unterschiedlichen Abständen (zwischen 12 und 33 Monaten). Anders als im vorliegenden Bericht konnten aus diesen Studien Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten gewonnen werden.

Neben dem Leitreview von Henderson et al. 2024 wurden keine weiteren systematische Übersichten identifiziert, die den Einschlusskriterien entsprachen. Die aktuellen Leitlinien dokumentieren – im Einklang mit dem vorliegenden Bericht – die unklare Evidenzlage. Sie enthalten keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von MRT in Ergänzung zu oder anstelle der Mammografie. Die deutsche S3-Leitlinie für Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms nennt – unter Hinweis auf die möglichen nachteiligen Wirkungen einer zusätzlichen Untersuchung – allein den Ultraschall eine „für die Ergänzung der Mammografie geeignete Methode“ (vgl. Tabelle 9).

Weitere Aspekte

In Zusammenhang mit der vorliegenden Forschungsfrage sind noch weitere Aspekte zu berücksichtigen. Zum einen ist – insbesondere im direkten Vergleich von Mammografie und MRT – zu beachten, dass bei der Mammografie Röntgenstrahlen eingesetzt werden. Eine MRT-Untersuchung

kommt ohne Strahlenbelastung aus, dafür erfolgt sie aber in der Regel mithilfe von Gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln, die mit unerwünschten Wirkungen einhergehen können (vgl. Abschnitt 1.4). Henderson et al. 2024 berichtet keine Ergebnisse für die Population, die für diesen Bericht relevant ist. Aus der vorliegend ausgeschlossenen Studie Veenhuizen et al. 2021 berichtet Henderson et al. 2024 jedoch Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen in der Gruppe von Frauen, die eine MRT-Untersuchung nach vorher unauffälliger Mammografie erhalten haben. Diese Ergebnisse entsprechen in der Größenordnung den Informationen in den Fachinformationen zu schweren unerwünschten Ereignissen (siehe Abschnitt 1.4).

Evidenzbasierte Informationen aus der aktuellen Entscheidungshilfe zum Mammografie Screening-Programm [14,16] halten fest, dass die regelmäßigen Röntgen-Untersuchungen im Rahmen des Mammografie-Screening-Programms über einen Zeitraum von bis zu 20 Jahren bei (höchstens) 1 von 1.000 Frauen zur Entstehung von Brustkrebs beitragen kann. Bei Frauen im Alter zwischen 70 und 75 Jahren, auf die die Empfehlung zur Früherkennung im Juli 2024 ausgeweitet wurde [15], läge das absolute Lebenszeit-Risiko für die Entstehung von Brustkrebs unter Annahme von 3 Screening-Runden ab dem Alter von 70 Jahren bei maximal etwa 3 von 100.000 Frauen. Diese Schätzungen basieren auf Berichten der Strahlenschutzkommission aus den Jahren 2008 und 2022 zur studienbasierten Evaluierung von Nutzen und Risiken des Mammografie-Screenings in Deutschland [38,39].

Ein weiterer Aspekt ist, dass neben der Evidenz für Nutzen und Schaden insbesondere die Präferenzen, Einstellungen und Erfahrungen der Frauen eine entscheidende Rolle dabei spielen, ob und wie bestimmte Früherkennungsmaßnahmen an- und wahrgenommen werden. In einer aktuellen Befragung äußerten Frauen, dass sie sich im Mammografie-Screening-Programm einer „unerwünschten und schmerzhaften Maschinerie ausgesetzt“ fühlten [40]. Die Mehrheit der Frauen treffen ihre Entscheidung für oder gegen das Mammografie-Screening eher auf einer emotionalen Ebene, und nicht zuletzt aufgrund ihrer Ängste bezüglich einer möglichen Krebserkrankung und um die hiermit einhergehenden Risiken durch das Screening zu senken. Qualitative Studien legen in diesem Zusammenhang nahe, dass mehr falsch positive Screening-Ergebnisse durch zusätzliche Früherkennungs-Untersuchungen auch zu mehr psychologischer Belastung von Frauen führen und die Bereitschaft beeinflussen können, erneut eine Screening-Untersuchung wahrzunehmen [41-43].

Damit Frauen informierte und selbstbestimmte Entscheidungen für oder gegen die Inanspruchnahme von Früherkennungsuntersuchungen treffen können, müssen ihnen Informationen aus bestenfalls randomisiert kontrollierten Studien mit langen Nachbeobachtungs-Zeiträumen zu Nutzen und Schaden der verschiedenen Früherkennungs-Möglichkeiten zur Verfügung stehen. Und auch in Abwesenheit hochwertiger Evidenz sind evidenzbasierte Informationen zum Beispiel in Entscheidungshilfen wichtig, die auch Evidenzlücken wie im vorliegenden Fall und offene Fragen adressieren. Denn nur so können Frauen eine informierte und selbstbestimmte Screening-Entscheidung zu treffen.

Bezug zur IGeL-Bewertung von 2018

Die IGeL-Bewertung aus dem Jahr 2018 bewertete die MRT-Untersuchung der Brust in Ergänzung zu oder als Ersatz der Mammografie mangels vergleichender Studien mit „tendenziell negativ“ [22]. Die Autoren sehen „keinen Hinweis auf einen zusätzlichen Nutzen oder Schaden der Brustkrebsfrüherkennung mittels MRT ergänzend oder alternativ zur Mammografie bei asymptomatischen Frauen ohne erhöhtes Risiko (mit und ohne erhöhte Dichte des Brustgewebes) im Alter zwischen 50 und 69 Jahren“. Das ist auch das Ergebnis der vorliegenden Aktualisierung. Dass der

Bericht von 2018 gleichwohl mit einer Bewertung als „tendenziell negativ“ schließt, begründen die Autoren mit dem allgemeinen Risiko von Nebenwirkungen bei MRT-Untersuchungen mit der Gabe von Kontrastmitteln: das Risiko für den Eintritt eines unerwünschten Ereignisses sei bei der MRT-Untersuchung wegen der Kontrastmittelgabe höher einzuschätzen als bei der Mammografie [22].

Sowohl die Mammografie als auch die MRT-Untersuchung können mit unerwünschten Wirkungen einhergehen. Das Größenverhältnis dieser Wirkungen im Vergleich der beiden Früherkennungs-Untersuchungen ist mangels direkt vergleichender Evidenz nicht quantifizierbar, wobei sich mögliche unerwünschte Wirkungen im Fall der die Mammografie ergänzenden MRT-Untersuchung addieren. Daher sind aus Sicht der Autorinnen des vorliegenden Berichts die methodischen Voraussetzungen für einen Hinweis auf einen Schaden der MRT-Untersuchung wegen der Gabe von Kontrastmitteln nicht gegeben. Mangels ausreichender Evidenz für Nutzen und Schaden lautet die Bewertung „unklar“.

Schlussfolgerung

Für die als IGeL angebotene MRT-Untersuchung der Brust in Ergänzung zu oder als Ersatz der Mammografie lassen sich mangels ausreichender Evidenz keine Vor- oder Nachteile im Vergleich zur Mammografie alleine ableiten. Diese Einschätzung stützt sich auf die als Leitreview herangezogene systematische Übersichtsarbeit von Henderson et al. 2024 [32] sowie eine ergänzende systematische Recherche nach Primärstudien. Nutzen und Schaden der beiden Früherkennungs-Möglichkeiten im Vergleich oder in Ergänzung zueinander müssen in randomisiert kontrollierten Studien mit ausreichenden Nachbeobachtungs-Zeiträumen ausgewertet werden.

Während es für regelhafte Mammografie-Untersuchungen zur Früherkennung von Brustkrebs inzwischen Nutzen- und Schaden-Nachweise aus randomisiert-kontrollierten Studien mit langen Nachbeobachtungs-Zeiträumen aus unterschiedlichen Ländern und Kontexten gibt [36,44], ist dies für MRT-Untersuchungen nicht der Fall. Notwendig für die Bewertung von Nutzen und Schaden der MRT-Untersuchung der Brust in Ergänzung zu oder als Ersatz der Mammografie sind Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität. Dazu gehören auch die Erhebung von Überdiagnosen sowie die Verursachung von unnötigen Biopsien oder Behandlungen oder Angst und Sorge bei Patientinnen bei falsch positiven Screening-Ergebnissen.

7 Fazit

Nutzen und Schaden des MRT in Ergänzung zu oder als Ersatz einer Mammografie bleiben mangels ausreichender Evidenz unklar.

Gegenüber der vorherigen IGeL-Bewertung hat sich bei gleicher Evidenzlage die Bewertung von „tendenziell negativ“ zu „unklar“ geändert. Anders als im Vorgängerbericht wurde das Schadensrisiko für MRT-Untersuchungen der Brust wegen möglicher Nebenwirkungen mangels direkt vergleichender Evidenz auch für Schadensaspekte nicht als Hinweis auf einen Schaden bewertet.

Tabelle 10: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL

	Keine Hinweise auf Nutzen	Hinweise auf Nutzen	Belege für Nutzen
Keine Hinweise auf Schaden	<i>unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>	<i>positiv</i>
Hinweise auf Schaden	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>
Belege für Schaden	<i>negativ</i>	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>

Insgesamt bewerten wir die IGeL „MRT der Brust zur Krebsfrüherkennung“ mangels ausreichender Evidenz als „unklar“.

8 Literaturverzeichnis

1. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft/Deutsche Krebshilfe/AWMF). S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.4. [online]. 2021 [Zugriff: 06.01.2025]. URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_0/Version_4.4/LL_Mammakarzinom_Langversion_4.4.pdf.
2. Die blauen Ratgeber - Familiärer Brust- und Eierstockkrebs - Antworten. Hilfen. Perspektiven. 2018. URL: https://www.krebshilfe.de/infomaterial/Blaue_Ratgeber/Familaerer-Brust-und-Eierstockkrebs_BlaueRatgeber_DeutscheKrebshilfe.pdf.
3. Deutsches Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs. Intensivierte Früherkennung Früherkennung durch moderne Bildgebung [online]. 2025 [Zugriff: 07.01.2025]. URL: <https://www.konsortium-familaerer-brustkrebs.de/betreuungskonzept/praevention/intensivierte-frueherkennung/>.
4. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. Am J Hum Genet 2003; 72(5): 1117-1130. <https://dx.doi.org/10.1086/375033>.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Brustkrebs [online]. 2024 [Zugriff: 06.01.2025]. URL: <https://www.gesundheitsinformation.de/brustkrebs.html#Symptome>.
6. Deutsches Krebsforschungszentrum in der Helmholtz-Gesellschaft. Brustkrebs (Mammakarzinom) [online]. 2023 [Zugriff: 06.01.2025]. URL: <https://www.krebsinformationsdienst.de/brustkrebs>.
7. Deutsches Krebsforschungszentrum in der Helmholtz-Gesellschaft. Brustkrebs: Risiken und Vorbeugung [online]. 2022 [Zugriff: 06.01.2024]. URL: <https://www.krebsinformationsdienst.de/brustkrebs/risikofaktoren>.
8. Nelson HD, Zakher B, Cantor A et al. Risk factors for breast cancer for women aged 40 to 49 years: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2012; 156(9): 635-648. <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-156-9-201205010-00006>.
9. Lee CI, Chen LE, Elmore JG. Risk-based Breast Cancer Screening: Implications of Breast Density. Med Clin North Am 2017; 101(4): 725-741. <https://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2017.03.005>.
10. Supplemental Screening as an Adjunct to Mammography for Breast Cancer Screening in People With Dense Breasts: A Health Technology Assessment. Ont Health Technol Assess Ser 2023; 23(9): 1-293.
11. Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP et al. Supplemental Screening for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2016; 164(4): 268-278. <https://dx.doi.org/10.7326/M15-1789>.
12. Zentrum für Krebsregisterdaten. Brustkrebs [online]. 2024 [Zugriff: 06.01.2025]. URL: <https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs.html>.
13. Zentrum für Krebsregisterdaten. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Krebs in Deutschland für 2019/2020 Berlin: Robert-Koch-Institut (RKI),; 2023. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_2023.pdf? blob=publicationFile.

14. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie/KFE-RL). 2024. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3672/KFE-RL_2024-08-15_iK-2025-01-01.pdf.
15. Gemeinsamer Bundesausschuss. Brustkrebs-Früherkennung – Mammographie-Screening-Programm [online]. 2024 [Zugriff: 06.01.2025]. URL: <https://www.g-ba.de/themen/methodenbewertung/erwachsene/krebsfrueherkennung/mammographie-screening/>.
16. Mammographie-Screening - Eine Entscheidungshilfe - Programm zur Früherkennung von Brustkrebs für Frauen zwischen 50 und 75 Jahren. 2023. URL: https://www.g-ba.de/downloads/17-98-2232/2023-09-21_G-BA_Entscheidungshilfe_Mammographie_bf.pdf.
17. Blume J. Drews M. Kalinowski I. IGeL-Markt in Deutschland - Ergebnisse der Repräsentativbefragung gesetzlich Krankensversicherter. Medizinischer Dienst Bund, Aserto; 2024. URL: https://www.igel-monitor.de/fileadmin/Downloads/Presse/2024_12_03_PK_IGeL_Report_2024/IGeL-Bericht_2024_lang.pdf.
18. Bennett A, Shaver N, Vyas N et al. Screening for breast cancer: a systematic review update to inform the Canadian Task Force on Preventive Health Care guideline. Syst Rev 2024; 13(1): 304. <https://dx.doi.org/10.1186/s13643-024-02700-3>.
19. Duffy S, Vulkan D, Cuckle H et al. Annual mammographic screening to reduce breast cancer mortality in women from age 40 years: long-term follow-up of the UK Age RCT. Health Technol Assess 2020; 24(55): 1-24. <https://dx.doi.org/10.3310/hta24550>.
20. Magnetresonanztomographie der weiblichen Brust (MRM). Zusammenfassender Bericht des Arbeitsausschusses "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen gemäß §135 Abs.1 SGB V. 2001. URL: <https://www.g-ba.de/downloads/40-268-257/HTA-MRM.pdf>.
21. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses. Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung) in der Fassung vom 17. Januar 2006, veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 48 (S. 1 523) vom 9. März 2006, in Kraft getreten am 1. April 2006; zuletzt geändert am 17. Oktober 2024, veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAnz AT 20.01.2025 B2) am 20. Januar 2025, in Kraft getreten am 21. Januar 2025. 2025. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3704/MVV-RL_2024-10-17_iK-2025-01-21.pdf.
22. Mathes T. EVIDENZ AUSFÜHRLICH - Magnetresonanztomographie der Brust zur Krebsfrüherkennung. Essen: Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V. (MDS); 2018. URL: https://www.igel-monitor.de/fileadmin/user_upload/MRT_Brust_Evidenz_ausfuehrlich.pdf.
23. Rote-Hand-Brief: Gadolinium-haltige Kontrastmittel: Aktualisierte Empfehlungen nach Bewertung von Gadoliniumablagerungen im Gehirn und anderen Geweben [online]. 2018 [Zugriff: 08.01.2025]. URL: https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2018/20180108.pdf.
24. Dotarem. Guerbet; 2024. URL: www.fachinfo.de.
25. Gadovist. Bayer Vital GmbH; 2024. URL: www.fachinfo.de.
26. Gladoteridol. Bracco Imaging Deutschland GmbH; 2024. URL: www.fachinfo.de.
27. Gebührenordnung für Ärzte (GoÄ), [online]. URL: <https://abrechnungsstelle.com/goae/ziffern/>.

28. Glechner A, Wagner G, Mitus JW et al. Mammography in combination with breast ultrasonography versus mammography for breast cancer screening in women at average risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2023; 3(3): CD009632. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009632.pub3>.
29. Shea BJ, Reeves BC, Wells G et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *Bmj* 2017; 358: j4008. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.j4008>.
30. Higgins J, Thomas J, Chandler J et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.4 (updated August 2023). Cochrane; 2023.
31. Sterne JAC, Savović J, Page MJ et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj* 2019; 366: l4898. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.l4898>.
32. Henderson JT, Webber EM, Weyrich M et al. Screening for Breast Cancer: A Comparative Effectiveness Review for the U.S. Preventive Services Task Force. In. Rockville (MD): 2024.
33. Veenhuizen SGA, de Lange SV, Bakker MF et al. Supplemental Breast MRI for Women with Extremely Dense Breasts: Results of the Second Screening Round of the DENSE Trial. *Radiology* 2021; 299(2): 278-286. <https://dx.doi.org/10.1148/radiol.2021203633>.
34. Ganguli I, Keating NL, Thakore N et al. Downstream Mammary and Extramammary Cascade Services and Spending Following Screening Breast Magnetic Resonance Imaging vs Mammography Among Commercially Insured Women. *JAMA Netw Open* 2022; 5(4): e227234. <https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.7234>.
35. Nicholson WK, Silverstein M, Wong JB et al. Screening for Breast Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Jama* 2024; 331(22): 1918-1930. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2024.5534>.
36. Fechtelpeter D HT, Keller S, Koch K, Scheibler F, Waltering A, Wegmann M, Zschorlich B. Einladungsschreiben und Merkblatt zum Mammographie-Screening -Rapid Report. [online]. 2015 [Zugriff: 11.02.2025]. URL: https://www.iqwig.de/download/p14-02_rapid-report_einladungsschreiben-und-merkblatt-zum-mammographie-screening.pdf.
37. Fechtelpeter D KS, Koch K, Lampert U, Scheibler F, Schürmann C, Wegmann M, Zschorlich B. Einladungsschreiben und Entscheidungshilfe zum Mammographie-Screening. [online]. 2017 [Zugriff: 11.02.2025]. URL: https://www.iqwig.de/download/p14-03_abschlussbericht_einladungsschreiben-und-entscheidungshilfe-zum-m.pdf.
38. Die Bundesregierung. Bekanntmachung einer Empfehlung der Strahlenschutzkommission (Evaluierung von Nutzen und Risiken im qualitätsgesicherten Mammographie-Screening in Deutschland) [online]. 2008 [Zugriff: 09.01.2025]. URL: https://www.verwaltungsvorschriften-im-internet.de/bsvwvbund_20012009_RSI12170272.htm.
39. Bundesamt für Strahlenschutz. Brustkrebsfrüherkennung mittels Röntgenmammographie bei Frauen ab 70 Jahren. Wissenschaftliche Bewertung des Bundesamtes für Strahlenschutz gemäß § 84 Absatz 3 Strahlenschutzgesetz. BfS-44/22. URN: urn:nbn:de:0221-2022102634826 2022. URL: https://doris.bfs.de/jspui/bitstream/urn:nbn:de:0221-2022102634826/6/44-22-WissBericht_MSP70.pdf.
40. Gummersbach E FA, Lubisch D, in der Schmitt J, Pentzek M, Leve V. Was motiviert Frauen zur Teilnahme am Mammographiescreening? Ergebnisse einer qualitativen Analyse von Interviews. *Prävention und Gesundheitsförderung* 2024; 1: 117-124.
41. Bolejko A, Zackrisson S, Hagell P et al. A roller coaster of emotions and sense--coping with the perceived psychosocial consequences of a false-positive screening mammography. *J Clin Nurs* 2014; 23(13-14): 2053-2062. <https://dx.doi.org/10.1111/jocn.12426>.

42. Bond M, Pavey T, Welch K et al. Systematic review of the psychological consequences of false-positive screening mammograms. *Health Technol Assess* 2013; 17(13): 1-170, v-vi. <https://dx.doi.org/10.3310/hta17130>.
43. Solbjør M, Forsmo S, Skolbekken JA et al. Psychosocial consequences among women with false-positive results after mammography screening in Norway. *Scand J Prim Health Care* 2018; 36(4): 380-389. <https://dx.doi.org/10.1080/02813432.2018.1523985>.
44. Angelescu K BC, Felsch M, Groß W, Hermanns T, Kölsch H, Markes M, Sauerland S, Störchel M. Überprüfung der Altersgrenzen im Mammografie-Screening-Programm. . Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG); 2022. URL: https://www.iqwig.de/download/s21-01_altersgrenzen-im-mammografie-screening-programm_abschlussbericht_v1-1.pdf.

Anhang 1: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur

Systematische Übersichten

nicht E1

Supplemental Screening as an Adjunct to Mammography for Breast Cancer Screening in People With Dense Breasts: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* 2023; 23(9): 1-293.

nicht E6

Abu Abeelh E, AbuAbeileh Z. Comparative Effectiveness of Mammography, Ultrasound, and MRI in the Detection of Breast Carcinoma in Dense Breast Tissue: A Systematic Review. *Cureus* 2024; 16(4): e59054. <https://dx.doi.org/10.7759/cureus.59054>.

Fueger BJ, Clauser P, Kapetas P et al. Can supplementary contrast-enhanced MRI of the breast avoid needle biopsies in suspicious microcalcifications seen on mammography? A systematic review and meta-analysis. *Breast* 2021; 56: 53-60. <https://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2021.02.002>.

Hussein H, Abbas E, Keshavarzi S et al. Supplemental Breast Cancer Screening in Women with Dense Breasts and Negative Mammography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology* 2023; 306(3): e221785. <https://dx.doi.org/10.1148/radiol.221785>.

Mizzi D, Allely C, Zarb F et al. Examining the effectiveness of supplementary imaging modalities for breast cancer screening in women with dense breasts: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 2022; 154: 110416. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2022.110416>.

Zeng A, Brennan ME, Young S et al. The Effect of Supplemental Imaging on Interval Cancer Rates in Mammography Screening: Systematic Review. *Clin Breast Cancer* 2022; 22(3): 212-222. <https://dx.doi.org/10.1016/j.clbc.2021.09.011>.

RCT

keine Studien im Volltext-Screening ausgeschlossen

Anhang 2: Recherchestrategien

PubMed Recherche (syst. Review) Früherkennung von Brustkrebs mittels MRT – geändertes Update – 14.01.25

(durchgeführt von: C. Preuß)

IGeL Nr. 042

Amado Nr. 2153

Search	Query	Results
1	breast neoplasms[mh]	362,953
2	breast[mh]	55,347
3	breast[tiab] OR mamma*[tiab]	1,002,379
4	#2 OR #3	1,009,648
5	cancer[mh]	4,060,415
6	cancer*[tiab] OR carcinoma*[tiab]	2,944,931
7	neoplasms[mh]	4,060,415
8	neoplasm*[tiab] OR neoplasia*[tiab]	393,174
9	tumor*[tiab] OR tumour*[tiab]	2,205,199
10	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	5,328,936
11	#4 AND #10	557,087
12	#1 OR #11	594,578
13	magnetic resonance imaging[mh]	564,531
14	magnetic resonance imaging[tiab] OR magnetic resonance tomograph*[tiab] OR MRI[tiab] OR MRT[tiab] OR NMRI[tiab] OR NMR imaging[tiab] OR NMR tomograph*[tiab] OR MR imaging[tiab] OR MR tomograph*[tiab] OR proton spin tomograph*[tiab] OR magnetization transfer contrast imaging[tiab]	569,765
15	#13 OR #14	792,068
16	#12 AND #15	17,545
17	cochrane database of systematic reviews[ta]	16,838
18	search[tiab] OR MEDLINE[tiab] OR systematic review[tiab]	738,261
19	meta analysis[pt]	209,921
20	#17 OR #18 OR #19	803,826
21	#16 AND #20	577
22	comment[pt] OR letter[pt] OR editorial[pt]	2,301,775
23	#21 NOT #22	573
24	animals[mh] NOT humans[mh]	5,296,002
25	#23 NOT #24	570
26	((#25) AND ("english"[Language] OR "german"[Language])) AND ("2017/11"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	320

Suchschritt 20: Medline systematische Reviews Suchfilter (high specificity)

(Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc. 2006 Oct;94(4):451-5.

Epistemonikos Recherche (syst. Review) Früherkennung von Brustkrebs mittels MRT – geändertes Update – 14.01.25

(durchgeführt von: C. Preuß)

IGeL Nr. 042

Amado Nr. 2153

Search	Query	Results
1	(title:(breast OR mamma*) OR abstract:(breast OR mamma*)) AND (title:(cancer* OR carcinoma* OR neoplasm* OR neoplasia* OR tumor* OR tumour*) OR abstract:(cancer* OR carcinoma* OR neoplasm* OR neoplasia* OR tumor* OR tumour*)) AND (title:(magnetic resonance imaging OR magnetic resonance tomograph* OR MRI OR MRT OR NMRI OR NMR imaging OR NMR tomograph* OR MR imaging OR MR tomograph* OR "proton spin tomograph*" OR "magnetization transfer contrast imaging") OR abstract:(magnetic resonance imaging OR magnetic resonance tomograph* OR MRI OR MRT OR NMRI OR NMR imaging OR NMR tomograph* OR MR imaging OR MR tomograph* OR "proton spin tomograph*" OR "magnetization transfer contrast imaging"))	71

Treffer: 19 (52 doppelt)

PubMed Recherche (RCT) Früherkennung von Brustkrebs mittels MRT – geändertes Update – 06.02.25

(durchgeführt von: C. Preuß)

IGeL Nr. 042

Amado Nr. 2153

Search	Query	Results
1	breast neoplasms[mh]	363,987
2	breast[mh]	55,434
3	breast[tiab] OR mamma*[tiab]	1,005,213
4	#2 OR #3	1,012,485
5	cancer[mh]	4,069,621
6	cancer*[tiab] OR carcinoma*[tiab]	2,956,599
7	neoplasms[mh]	4,069,621
8	neoplasm*[tiab] OR neoplasia*[tiab]	394,065
9	tumor*[tiab] OR tumour*[tiab]	2,212,712
10	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	5,344,560
11	#4 AND #10	558,907
12	#1 OR #11	596,403
13	magnetic resonance imaging[mh]	566,021
14	magnetic resonance imaging[tiab] OR magnetic resonance tomograph*[tiab] OR MRI[tiab] OR MRT[tiab] OR NMRI[tiab] OR NMR imaging[tiab] OR NMR tomograph*[tiab] OR MR imaging[tiab] OR MR tomograph*[tiab] OR proton spin tomograph*[tiab] OR magnetization transfer contrast imaging[tiab]	572,139
15	#13 OR #14	794,804
16	#12 AND #15	17,613
17	randomized controlled trial[pt]	632,521
18	controlled clinical trial[pt]	723,284
19	randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR randomly[tiab]	1,218,888
20	clinical trials as topic[mesh:noexp]	204,282
21	trial[ti]	327,806
22	#17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21	1,674,447
23	animals[mh] NOT humans[mh]	5,303,478
24	#22 NOT #23	1,544,339
25	16 AND 24	743
26	((#25) AND ("english"[Language] OR "german"[Language])) AND ("2022/08"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	160

Suchschritt 24: Medline klinische Studien Suchfilter **sensitivity- and precision-maximizing**

Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision). Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S, Featherstone R, Littlewood A, Metzendorf M-I, Noel-Storr A, Paynter R, Rader T, Thomas J, Wieland LS. Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies [last updated September 2024]. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5. Cochrane, 2024. Available from www.training.cochrane.org/handbook

Anhang 3: Auswahlprozess Leitreview

