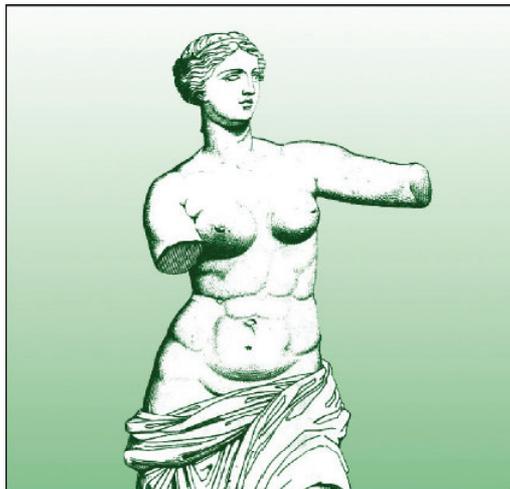


SCREENING ZUR BRUSTKREBS-FRÜHERKENNUNG MIT MAMMOGRAPHIE



Welchen Nutzen und Schaden gibt es, wenn man an einem Brustkrebs-Screening teilnimmt?

Wie vielen Frauen nützt das Screening und wie vielen schadet es?

Auf welchen wissenschaftlichen Erkenntnissen beruhen diese Aussagen?

Inhalt

Zusammenfassung.....	3
Warum dieses Merkblatt?.....	4
Was ist Screening?	4
Nutzen	5
Schaden	5
Dokumentation	6
Referenzen.....	9

Verfasser:

Peter C. Gøtzsche, Dr. med. Dr. sc., Chefarzt, Direktor, Nordisches Cochrane Zentrum, Rigshospitalet, Kopenhagen, Dänemark.

Ole J. Hartling, Dr. med. Dr. sc., Chefarzt, früher Vorsitzender des Ethischen Rats von Dänemark.

Margrethe Nielsen, Mag. sc., Hebamme, früher dänischer Konsumentenrat.

John Brodersen, Dr. phil., Allgemeinarzt, Universität Kopenhagen, Dänemark.

Übersetzung:

René Grosheintz-Laval, Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe FMH, Sargans, Schweiz

Dieses Merkblatt ist erhältlich unter: www.screening.dk und www.cochrane.dk .

Stand: August 2008

Zusammenfassung

Es kann vernünftig sein, sich an einem Brustkrebs-Screening zu beteiligen. Es kann aber ebenso vernünftig sein, sich nicht daran zu beteiligen, da das Screening sowohl nützen als auch schaden kann.

Um die richtige Wahl treffen zu können, muss jede Frau das Für und Wider des Brustkrebs-Screenings kennen.

Wenn sich 2000 Frauen im Verlaufe von 10 Jahren regelmässig einem Screening unterziehen, wird eine Frau einen Nutzen daraus ziehen, da sie vermeidet, an Brustkrebs zu versterben.

Gleichzeitig werden 10 gesunde Frauen durch das Screening unnötigerweise zu Brustkrebs-Patientinnen und deshalb behandelt. Diesen Frauen wird man entweder einen Teil oder die ganze Brust abnehmen, häufig werden sie nachbestrahlt, manchmal auch einer Chemotherapie unterzogen.

Ferner wird bei 200 Frauen ein falscher Alarm ausgelöst. Die psychische Belastung bis zur endgültigen Abklärung, ob tatsächlich ein Krebs vorliegt, kann gravierend sein.

Warum dieses Merkblatt?

Dieses Merkblatt haben wir verfasst, um die Informationen zu ergänzen, die Frauen mit der Einladung zur Teilnahme an einem Screening-Programm erhalten. Die bisherigen Informationen sind einseitig, indem sie den Nutzen von Screening betonen, ohne darauf einzugehen, wie oft bei gesunden Frauen unnötige Diagnosen gestellt werden, die unnötige Behandlungen zur Folge haben.

Eine häufige Praxis besteht darin, mit dem Aufruf gleichzeitig einen Termin zum Screening anzubieten. Dies setzt die Frauen unter Druck, und ihre Teilnahme ist dadurch nicht ganz freiwillig.

Frauen, die sich zusätzliche Informationen aus dem Internet holen, sind ebenfalls schlecht bedient, da auch hier die wesentlichsten Schäden meist nicht erwähnt werden. Es gibt allerdings Ausnahmen, beispielsweise "The National Cancer Coalition" (www.stopbreastcancer.org), dessen Mitglieder hauptsächlich betroffene Frauen sind, und "The Center For Medical Consumers" (www.medicalconsumers.org). Beide Organisationen stammen aus den USA.

Wir hoffen, den Frauen mit diesem Merkblatt eine ausreichende Basis an Information über Nutzen und Schaden des Mammographie-Screenings zu liefern, um ihnen (zusammen mit ihren Familien und ihrem Arzt) eine Entscheidung zu ermöglichen, sich am Screening zu beteiligen oder nicht.

Dieses Merkblatt ist erhältlich unter www.screening.dk und www.cochrane.dk. Vorschläge und Kritik sind willkommen, bitte an general@cochrane.dk.

Was ist Screening?

Das englische Wort "screening" bedeutet Reihenuntersuchung. Damit meint man, dass eine gesamte Bevölkerungsgruppe auf eine bestimmte Krankheit hin untersucht wird.

In mehreren Ländern wird Frauen zwischen 50 und 69 Jahren alle zwei oder drei Jahre eine Röntgen-Untersuchung der Brüste, das Mammographie-Screening, angeboten. Das Ziel ist die Früherkennung eines Brustkrebses, um mit der Therapie schneller beginnen zu können.

Das Mammographie-Screening hat jedoch sowohl Nutzen wie auch Schaden, weshalb jede Frau für sich selbst das Für und Wider abwägen sollte. Es kann vernünftig sein, sich am Screening zu beteiligen, es kann aber genauso vernünftig sein, dies nicht zu tun. Es besteht keine Pflicht, sich dieser Untersuchung zu unterziehen, vielmehr ist sie ein Angebot, welches eine Frau annehmen kann oder nicht.

Häufig wird behauptet, dass ein unauffälliges Resultat einer Frau die Zuversicht gibt, gesund zu sein. Nur, die allermeisten Frauen haben sich schon vor der Einladung zum Screening gesund gefühlt. Die Einladung allein kann schon Verunsicherung

auslösen. Deshalb ist es nicht zulässig zu behaupten, dass das Screening zu einem vermehrten Gefühl von Sicherheit führt. Screening kann sowohl Zuversicht als auch Verunsicherung auslösen.

Nutzen

Besseres Überleben – Die regelmässige Teilnahme am Mammographie-Screening kann Brustkrebs nicht verhindern, sie kann jedoch das Risiko senken, daran zu sterben.

Wenn 2000 Frauen während 10 Jahren regelmässig zum Screening gehen, dann wird eine Frau einen Nutzen daraus ziehen, da sie nicht an ihrem Brustkrebs stirbt, weil er wegen Screening früh erkannt wurde.

Schaden

Zu viele Diagnosen und zu viele Behandlungen – Einige krebsartige Tumoren und sogenannte Vorstufen von Krebs, die man beim Screening erkennt, wachsen nur sehr langsam oder überhaupt nicht. Sie hätten sich nie zu einer eigentlichen Krebserkrankung ausgebildet. Aber da es nicht möglich ist, zwischen den gefährlichen und den harmlosen Zellveränderungen zu unterscheiden, werden alle behandelt. Deshalb führt Screening auch dazu, dass viele Frauen für eine Krebserkrankung behandelt werden, die sie nicht haben und auch nicht bekommen werden.

Wenn 2000 Frauen während 10 Jahren regelmässig zum Screening gehen, dann werden 10 gesunde Frauen zu Krebspatientinnen gemacht (Überdiagnose) und unnötig behandelt (Übertherapie). Diesen Frauen wird man entweder einen Teil oder die ganze Brust abnehmen, häufig werden sie nachbestrahlt, manchmal auch einer Chemotherapie unterzogen.

Leider finden sich sehr frühe Zellveränderungen (der medizinische Fachausdruck hierfür ist carcinoma in situ) häufig an verschiedenen Stellen der Brust. Aus diesem Grund wird jeder vierten hiervon betroffenen Frau die ganze Brust abgenommen, obwohl es nur in einer Minderzahl der Fälle zu einem Krebs gekommen wäre.

Ausgedehntere Chirurgie und Nachbehandlung – Für einige Frauen werden Operation und Nachbehandlung weniger ausgedehnt ausfallen, weil das Screening den Tumor früher erkannt hat, als wenn man ihn erst später entdeckt hätte. Da das Screening jedoch zu viele Tumoren aufdeckt und zu zu vielen Behandlungen führt, werden mit einem Screening-Programm mehr Frauen ihre Brüste verlieren als ohne ein solches Programm. Außerdem werden mehr Frauen bestrahlt.

Falscher Alarm – Wenn die Mammographie etwas aufzeigt, dass einem Krebs entsprechen könnte, werden der Frau zusätzliche Untersuchungen angeboten. In einigen Fällen stellt sich dabei heraus, dass das, was auf dem Röntgenbild erkannt wurde, gutartig ist, dass es sich also um einen falschen Alarm gehandelt hat.

Wenn 2000 Frauen 10 Jahre regelmässig zum Screening gehen, dann werden 200 gesunde Frauen einem falschen Alarm ausgesetzt. Die psychische Belastung bis zur Feststellung, ob es sich tatsächlich um Krebs handelt, kann gravierend sein. Viele Frauen empfinden Angst, machen sich Sorgen, sind niedergeschlagen und haben Schlafstörungen. Es kommt zu Störungen im Verhältnis zu ihren Familien, Freunden und Bekannten, und das Sexualempfinden kann sich verändern. Dies kann Monate anhalten. Manche Frauen werden sich dauerhaft krankheitsanfällig fühlen und vermehrt Ärzte konsultieren.

Schmerzen anlässlich der Untersuchung – Die Brust wird zwischen zwei Platten gepresst. Dies dauert zwar nur kurz, aber für ungefähr die Hälfte der Frauen ist dies schmerzhaft.

Falsche Sicherheit – Nicht alle Fälle von Brustkrebs können durch das Röntgenbild entdeckt werden. Es ist deshalb für eine Frau wichtig zu wissen, dass sie sich bei ihrem Arzt melden sollte, falls sie einen Knoten in der Brust entdeckt, auch wenn sie erst vor kurzem eine Mammographie hat machen lassen.

Dokumentation

Die Informationen in diesem Merkblatt unterscheiden sich von denjenigen anderer Informationsquellen wie z.B. Teilnahmeeinladungen (1) oder Merkblätter von Krebsorganisationen und anderer Interessengruppen (2). Deshalb werden im folgenden die Grundlagen für die vorgelegten Zahlen aufgeführt und es wird dargelegt, warum andere Zahlen zum Screening weniger zuverlässig sind.

Die zuverlässigsten Daten stammen aus randomisierten Studien, d.h. Studien in denen die Frauen durch Zufall den beiden Gruppen Screening oder kein Screening zugeteilt wurden. Etwa eine halbe Million gesunde Frauen haben sich an solchen Studien beteiligt (3). Die meisten randomisierten Studien wurden in Schweden durchgeführt. Eine Übersichtsarbeit aus dem Jahre 1993 über die schwedischen Studien zeigte, dass die Brustkrebs-Sterblichkeit wegen Screening um 29% abnahm (4). Darin wurde angemerkt, dass diese Abnahme der Sterblichkeit nach 10 Jahren Screening bedeutete, dass eine von 1000 Frauen gerettet werden konnte. Der Vorteil des Screenings ist also sehr klein. Der Grund dafür ist, dass in einem Zeitraum von 10 Jahren lediglich 3 von 1000 Frauen an Brustkrebs erkrankten und daran starben. Die Sterblichkeit konnte also nur um 0,1% (1 von 1000) reduziert werden.

Andererseits zeigte eine andere Übersichtsarbeit der schwedischen Studien aus dem Jahre 2002 eine Abnahme der Sterblichkeit um 15% nach einer Berechnungsmethode und 20% nach einer anderen (5). Einschränkend muss zu beiden Übersichtsarbeiten gesagt werden, dass die Verfasser nicht berücksichtigt, dass einige der betrachteten Studien sorgfältiger als andere durchgeführt wurden.

Die gründlichste Aufarbeitung aller bestehenden, randomisierten Studien ist der Cochrane Review (englisch für Übersichtsarbeit) (3). Hier betrug die Abnahme der

Mortalität 7% in den qualitativ besten und 25% in den qualitativ schlechtesten Studien. Da schlechte Studien die Effekte, die sie messen, meist überbewerten, wurde die tatsächliche Abnahme der Sterblichkeit auf 15% geschätzt (3). Eine andere gründliche Aufarbeitung der Daten wurde im Auftrag der U.S. Preventive Services Task Force vorgenommen. Diese Wissenschaftler fanden einen Effekt von 16% (6). Das heisst also, dass durch diese beiden systematischen Übersichtsarbeiten eine nur halb so grosse Abnahme der Brustkrebs-Sterblichkeit festgestellt wurde als durch die erste schwedische Übersichtsarbeit von 1993. Mit anderen Worten, man muss bei 2000 Frauen während 10 Jahren ein regelmässiges Mammographie-Screening durchführen, um einer Frau das Leben zu retten. Der Effekt beträgt also 0,05%.

Es gibt keine Hinweise darauf, dass das Screening die allgemeine Sterblichkeit, bei der alle Todesursachen berücksichtigt werden, vermindern kann. Daher konnte auch nicht gezeigt werden, dass Frauen, die sich dem Screening unterziehen, generell länger leben als diejenigen, die nicht zum Screening gehen.

Die randomisierten Studien haben gezeigt, dass in der Gruppe mit Screening die Anzahl Frauen mit der Diagnose Brustkrebs und einer daraus folgenden Behandlung um 30% höher lag als in der Kontrollgruppe ohne Screening (3). Grosse Studien aus den nordischen Ländern, Grossbritannien, den USA und Australien haben bestätigt, dass das Screening zu einer Überdiagnose von 30-40% führt (3,7). Diejenige randomisierte Studie, in der die Teilnehmerinnen am längsten beobachtet wurden, fand eine Rate von 25% Überdiagnosen (8). In dieser Berechnung wurde mit berücksichtigt, dass sich auch viele Frauen in der Kontrollgruppe ohne Screening einer Mammographie unterzogen hatten.

Aus dem Cochrane Review (3) lässt sich errechnen, was eine Rate von 30% Überdiagnosen für die Frauen bedeutet: In den Studien aus Kanada und Malmö wurde ein Teil oder die ganze Brust bei 1424 Frauen in der Gruppe mit Screening und bei 1083 Frauen in der Kontrollgruppe entfernt. Da sich 66.154 Frauen in der Kontrollgruppe befanden, errechnet sich das Ausmass der Überdiagnosen mit Screening wie folgt: $[(1424 - 1083) \div 66.154] \times 2000 = 10$ Frauen pro 2000 Frauen. Zehn gesunde Frauen erhalten deshalb die Diagnose Brustkrebs und werden daraufhin behandelt, als ob sie eine Krebserkrankung hätten, was nicht geschehen wäre, wenn sie sich nicht dem Screening unterzogen hätten.

Eine Studie zum Brustkrebs-Screening aus Dänemark kommt zum Schluss, dass es möglich ist, ein Screening ohne Überdiagnosen durchzuführen (9), allerdings ohne diese Aussage wissenschaftlich zu begründen. Aus einer anderen Studie, an der einige derselben Forscher als Koautoren beteiligt waren, kann man errechnen, dass die Diagnose Brustkrebs in Kopenhagen nach Einführung des Brustkrebs-Screenings deutlich zugenommen hatte (10). Gemäss den Daten der Gesundheitsbehörde zur Anzahl von Brustkrebs-Fällen kommt es zu einer erheblichen Überdiagnose.

Der Cochrane Review zeigte, dass in der Gruppe mit Screening 20% mehr Frauen die Brust amputiert worden war als in der Kontrollgruppe (3). Auch andere Studien

konnten nachweisen, dass es mehr Brustamputationen gibt, wenn ein Screening-Programm besteht als wenn nicht (3). In Grossbritannien kam es in 29% der sehr früh erkannten Fälle, in denen noch keine Tumorausbreitung stattgefunden hatte, zu Amputationen. In genau den Fällen also, in denen man einen weniger invasiven Eingriff wegen Früherkennung erwartet hätte (11).

Die psychische Belastung in der Zeit vor einer endgültigen Diagnose ist erheblich (3,12). Nach Berechnungen in den USA erleben 49% der Frauen innerhalb von 10 Mammographien einen falschen Alarm (13). In Norwegen trifft dies auf 21% der Frauen nach 10 Mammographien zu (14). Diese Zahlen aus Norwegen und den meisten anderen Ländern sind aber zu niedrig angesetzt, denn man hat meistens diejenigen Fälle nicht einbezogen, in denen die Frauen nochmals einbestellt wurden, weil die Mammographie technisch mangelhaft war (14). Da die Frauen durch diese Nachkontrollen genauso beunruhigt werden, als wenn tatsächlich ein Verdacht auf Krebs vorläge (12), sollte man diese Fälle ebenfalls als falschen Alarm werten. In Kopenhagen kommt es in 6% der Fälle bereits bei der ersten Mammographie zu einem falschen Alarm (15) und in 10% nach den ersten drei Mammografien (16). Die Wissenschaftler haben berechnet, dass 21% einen falschen Alarm erleben werden, wenn sie an allen 10 Mammografien teilnehmen (15). Wir schätzen, dass 10% der Frauen einen falschen Alarm nach 10 Jahren Screening (das sind 5 Mammographien) erleben werden. Das entspricht 200 gesunden Frauen pro 2000 Frauen mit regelmässigem Screening in 10 Jahren.

Bereits erwähnt wurde die Tatsache, dass etwa die Hälfte der Frauen Schmerzen während der Mammographie erleiden, weil die Brüste flach gepresst werden. Dies geht aus einer Übersichtsarbeit der relevanten Studien hervor (17).

Referenzen

1. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Content of invitations to publicly funded screening mammography. *British Medical Journal* 2006; 332:538-41.
2. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Presentation on websites of possible benefits and harms from screening for breast cancer: cross sectional study. *British Medical Journal* 2004; 328:148-51.
3. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD001877 (ist auch erhältlich unter www.cochrane.dk).
4. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Ryden S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993; 341:973-8.
5. Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjöld B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002; 359:909-19.
6. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine* 2002; 137(5 Part 1):347-60.
7. Giles GG, Amos A. Evaluation of the organised mammographic screening programme in Australia. *Annals of Oncology* 2003; 14:1209-11.
8. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Estimate of harm/benefit ratio of mammography screening was five times too optimistic. <http://bmj.bmjournals.com/cgi/eletters/332/7543/691>, 2006.
9. Olsen AH, Jensen A, Njor SH, Villadsen E, Schwartz W, Vejborg I, Lynge E. Breast cancer incidence after the start of mammography screening in Denmark. *British Journal of Cancer* 2003; 88:362-5.
10. Törnberg S, Kemetli L, Lynge E, Olsen AH, Hofvind S, Wang H, Anttila A, Hakama M, Nyström L. Breast cancer incidence and mortality in the Nordic capitals, 1970-1998. Trends related to mammography screening programmes. *Acta Oncologica* 2006; 45:528-5.
11. NHS cancer screening programmes. BASO Breast Audit 1999/2000. www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications.html (accessed Dec 12, 2001).
12. Brodersen J. Measuring psychosocial consequences of false-positive screening results - breast cancer as an example (Dissertation). Department of General Practice, Institute of Public Health, Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen. *Månedsskrift for Praktisk Lægegerning* 2006 (ISBN 87-88638-36-7).

13. Elmore JG, Barton MB, Mocerri VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher SW. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *The New England Journal of Medicine* 1998; 338:1089–96.
14. Hofvind S, Thoresen S, Tretli S. The cumulative risk of a false-positive recall in the Norwegian Breast Cancer Screening Program. *Cancer* 2004; 101:1501-7.
15. Vejborg I, Olsen AH, Jensen MB, Rank F, Tange UB, Lynge E. Early outcome of mammography screening in Copenhagen 1991-99. *Journal of Medical Screening* 2002; 9:115-9.
16. Lynge E. Mammography screening for breast cancer in Copenhagen April 1991-March 1997. Mammography Screening Evaluation Group. *APMIS-Suppl* 1998; 83:1-44.
17. Armstrong K, Moye E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine* 2007; 146:516-26.

Andere relevante Literatur:

Welch H. *Should I be tested for cancer? Maybe not and here's why*. Berkeley: University of California Press; 2004.

Vainio H, Bianchini F. *IARC Handbooks of Cancer Prevention. Vol 7: Breast Cancer Screening*. Lyon: IARC Press, 2002.

Falls Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.