

To screen or not to screen III

Mammografie-Screening auf Brustkrebs

Im November 2009 änderte Die US Preventive Services Task Force (USPSTF) ihre Empfehlungen zum Brustkrebs-Screening: Mammografien sollten, entgegen bisheriger Empfehlung, bei 40 – 50 jährigen Frauen nicht mehr routinemässig durchgeführt werden, da ein Nutzen nicht erwiesen sei.

Die USPSTF stützte sich auf folgende Zahlen: Um bei 40 – 50 jährigen Frauen einen Brustkrebs-Tod zu verhindern müssen 1900 Frauen während eines Jahrzehnts regelmässig gescreent werden. Bei 50 – 60 jährigen sind es noch 1300, die während 10 Jahren regelmässig gescreent werden müssen, bei 60 – 70 jährigen 400.

Dies spräche grundsätzlich nicht gegen die Durchführung von Screening-Programmen. Wäre da nicht ein gewisser Kollateralschaden: Bei 40 – 50 jährigen Frauen beträgt die Rate falsch positiver Mammografien 10%, bei diesen müssen Zusatzuntersuchungen durchgeführt werden, bei 9 von tausend gescreenten Frauen ist eine Biopsie (Gewebeentnahme) erforderlich. In einer von 18 Biopsien wird schliesslich ein Krebs nachgewiesen. Die USPSTF erachtet deshalb den physischen und psychischen Schaden grösser als den Nutzen.

Bei den 50 – 60 jährigen Frauen ist die Bilanz nicht wesentlich besser: 8.3% falsch positive Mammografien, 11 Biopsien/1000 Mammografien. Trotzdem erachtet die USPSTF regelmässige Mammografien ab 50 als sinnvoll.

Welchen Nutzen sollte von einem flächendeckenden Brustkrebs-Screening erwartet werden?

Wird eine Krebserkrankung in einem frühen Stadium erfasst und behandelt, so müsste theoretisch die Rate invasiv wachsender Tumoren innerhalb von 10 – 15 Jahren deutlich zurückgehen. Invasiv bedeutet, dass der Tumor aus dem betroffenen Organ in seine Umgebung einwächst oder bereits Metastasen gestreut hat.

Schweden ist gewissermassen das Geburtsland der Mammografie. Seit 1990 werden vor allem in grösseren Städten Mammografien regelmässig durchgeführt. Von 130'000 während 15 Jahren regelmässig gescreenten Frauen zwischen 40 und 74 Jahren starben 511 an Brustkrebs. Von einer Vergleichsgruppe von 117'000 Frauen ohne Mammografien starben 585 an Brustkrebs. Der Unterschied beträgt 0.1%.

Gemäss Dr. Berry, Biostatistiker und Mitautor der Studie, erhöht sich die Lebenserwartung einer 40 jährigen Frau durch regelmässige Mammografien während eines Jahrzehnts um 5 Tage. Das Risiko, ein Jahrzehnt auf Mammografien zu verzichten „is similar to that of riding a bicycle for 15 hours without a helmet or 50 hours if wearing a helmet“.

Eine soeben vom Nordic Cochrane Centre in Kopenhagen veröffentlichte Studie findet zwischen gescreenten und nicht gescreenten Frauen überhaupt keinen Unterschied mehr bezüglich Sterberisiko an Brustkrebs. Verglichen wurden Regionen, in denen in den 90er Jahren Screening-Programme eingeführt worden waren mit Regionen ohne solche Programme: “In women who could benefit from screening (ages 55-74) we found a mortality decline of 1% in the screening areas during the ten year period when screening could have had an effect. In women of the same age in the non-screening areas, there was a decline of 2% in mortality per year in the same 10 year period.” Definitiv kein Nutzen durch Mammografie-Screening.

Wo liegen die Probleme des Screenings

Tumorwachstum

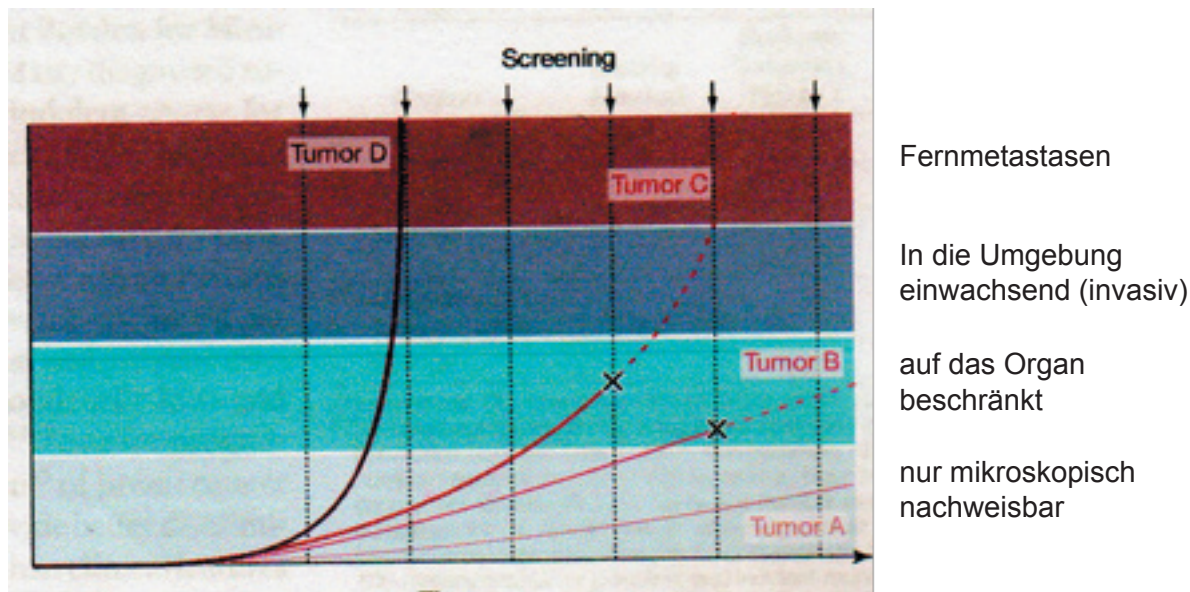


Abbildung aus: JAMA 2009, 302: 1685: Rethinking Screening for Breast Cancer and Prostate Cancer

Tumor A wächst so langsam, dass er seinem Träger nie Probleme verursachen wird. Mit einem Tumor-Marker wie PSA wird er jedoch möglicherweise erfasst und leider oft auch „behandelt“.

Tumor B ist grösser und damit mit bildgebenden Verfahren wie z.B. Mammografie erfassbar. Er wächst sehr langsam und würde seinem Träger keinen Schaden anrichten. Da mittels Biopsie die Diagnose Krebs gestellt werden wird, folgt eine (unnötige) Behandlung.

Tumor C wächst relativ schnell. Wird er bei Punkt x erfasst, ist die Chance einer Heilung durch eine Operation gross. Der Tumor-Träger profitiert vom Screening.

Tumor D ist ein sogenannter Intervall-Tumor: er wächst so schnell, dass er bei der ersten Untersuchung nicht erfasst wird und bei der folgenden bereits metastasiert hat, womit keine Aussicht auf Heilung mehr besteht.

Von den vier theoretischen Szenarien profitiert demnach ein Tumorträger/eine Trägerin von der Screening-Diagnose, zwei werden unnötig behandelt. Bei einem schnell wachsenden Tumor ist das Screening-Intervall viel zu lang.

Könnte bei Tumor B eine feingewebliche Diagnose evtl. vor einer unnötigen Therapie bewahren, indem eine Aussage über die Wachstumsgeschwindigkeit gemacht wird?

Theoretisch ja, die Untersuchung ist jedoch Untersucher-abhängig und damit nicht objektiv, ausserdem würde wahrscheinlich weder der Untersucher der Gewebeprobe noch der behandelnde Arzt dem Patienten/der Patientin zu einer abwartenden Haltung raten. Das Risiko ist zu gross.

Ein Szenario ist in dieser Abbildung gar nicht erwähnt: Ein Tumor kann sich spontan zurückbilden. Eine sehr elegante norwegische Studie erlaubt den Rückschluss auf eine solche Tumor-Regression: Zwei Regionen in Norwegen werden bzgl. Häufigkeit von Brustkrebs verglichen, eine mit, die andere ohne Screening. Die Frauen zwischen 50 und 64 Jahren in der Screening Gruppe erhielten alle zwei Jahre eine Mammografie. Die gleichaltrige Kontrollgruppe erhielt erst am Schluss der Studiendauer eine Mammografie. Da in der Kontrollgruppe deutlich weniger Brustkrebs diagnostiziert worden sind, schlussfolgern die Autoren, dass „some breast cancers detected by repeated mammographic screening would not persist... at the end of 6 years. This raises the possibility that the natural course of some screen detected invasive breast cancers is to spontaneously regress“

Diese Kohortenstudie lässt also den Schluss zu, dass sich sogar invasiv wachsende Tumoren zurückbilden können. Nur wissen wir leider nicht welche.

Lassen diese Daten eine eindeutige Schlussfolgerung zu?

Aus der Sicht des Autors ist die Situation klar: Die Nachteile eines Mammografie-Screening sind grösser als die Vorteile. Es werden zu viele Diagnosen gestellt und zu viele Behandlungen durchgeführt. „One in three breast cancers detected in a population offered organised screening is overdiagnosed“, schlussfolgern die Autoren des Nordic Cochrane Centres in Kopenhagen. Overdiagnosed heisst, die betroffene Frau hat keinen Krebs, wird aber behandelt (Operation, Radio-/Chemotherapie) wie wenn sie einen hätte. Andererseits gibt es keine Garantie, dass ein Krebs mittels Mammografie entdeckt werden kann, wie das Beispiel von Tumor 4 in der obigen Abbildung zeigt.

„Primum nil nocere“, zuvörderst nicht schaden, verlangt der Hippokratische Eid. Brustkrebs-Screening verletzt dieses Prinzip eklatant.

Was weiss die Allgemeinheit über den Nutzen des Screenings?

Gerd Gigerenzer und Mitarbeiter vom Max Planck Institut interviewten über 10'000 Personen bzgl. Prostata- und Brustkrebs-Screening. 92% der Frauen überschätzten den Nutzen der Mammografie, 89% der Männer den Nutzen des PSA-Screening. Dabei schnitten die Personen, die sich von ihrem Gynäkologen/Urologen hatten beraten lassen nicht besser ab als diejenigen, welche sich Informationen aus dem Internet oder aus Info-Broschüren beschafft hatten.

Es gibt bessere Methoden als die Mammografie

Frauen mit einem erhöhten Brustkrebs-Risiko (Mütter oder Schwestern mit Brustkrebs) sollten nach neuesten Studien statt einer Mammografie eine Magnet-Tomografie-Untersuchung durchführen lassen. Die Trefferquote einer MRT Untersuchung lag bei 93%, diejenige der Mammografie 33%.

Quellen:

Prospective Multicenter Cohort Study to Refine Management Recommendations for Women at Elevated Familial Risk of Breast Cancer: The EVA Trial, Journal of Clinical Oncology 2010;28:1450

Overdiagnosis in public organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends, British Medical Journal 2009;339:2587

The Natural History of Invasive Breast Cancers Detected by Screening Mammography, Arch Intern Med 2008;168:2311

Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study, British Medical Journal 2010, 340:1241

Public Knowledge of Benefits of Breast and Prostate Cancer Screening in Europe, Journal of the National Cancer Institute 2009;101:1216

Redaktionelle Verantwortung für diesen Newsletter:

Dr. med. Jürg Kuoni