

Krebsvorsorge

Eine kritische Bestandsaufnahme, Teil 5: Das Mammakarzinom

Der Nutzen der Krebsvorsorge scheint auf der Hand zu liegen. Doch bei genauem Hinsehen erweist sich, dass die entsprechenden Früherkennungsmassnahmen einer kritischen Überprüfung bedürfen. In den bisherigen Teilen ging es um Grundlagen, das Prostata-, Zervix- und Kolonkarzinom. Dieser fünfte Teil diskutiert die Früherkennung des Mammakarzinoms.

CHRISTIAN WEYMAJR, KLAUS KOCH

Einleitung

Keine Vorsorgemassnahme ist so gut untersucht wie die Mammografie zum Brustkrebs-Screening. Mehr als eine Million Frauen haben sich in kontrollierten Studien dem Verfahren unterzogen (1). Die Interpretation der Studienergebnisse gab jedoch immer wieder Anlass zu Streit unter den Experten. Die einen sahen es als erwiesen an, dass die Sterblichkeit relativ um 30 Prozent gesenkt werden kann, die Skeptiker fanden dagegen den Rückgang der Sterblichkeit nicht belegt (2). Die Haltung der wenigen Kritiker ist inzwischen dem weit gehenden Konsens gewichen, dass beim zweijährlichen Mammografie-Screening der Nutzen den Schaden überwiegt. Deshalb empfehlen die meisten Fachgesellschaften und internationalen Gremien,

S E R I E

Krebsvorsorge

In einer lockeren Folge von Beiträgen richten unsere Autoren Klaus Koch und Christian Weymayr einen kritischen Blick auf Nutzen und Schaden der Krebsfrüherkennung. Die Serie wendet sich gleichermaßen an Ärzte und Patienten.

Merksätze

- ❑ In fünf Schweizer Kantonen existiert derzeit ein organisiertes Mammografie-Screening. Ende 2007 läuft der Zulassungsentscheid, der eine Kassenfinanzierung ermöglicht, aus. Die Krebsliga Schweiz drängt darauf, ein gesamtschweizerisches Programm einzuführen.
- ❑ Während das Abtasten keinen Überlebensvorteil bringt, kann eine Frau mit der Teilnahme an einem qualitativ hochwertigen Mammografie-Screening ihr Mortalitätsrisiko in den nächsten 10 Jahren durchschnittlich von 0,36 auf 0,29 Prozent senken.
- ❑ Die Informationen der Krebsliga Schweiz erfüllen die Forderung nach ausgewogener Darstellung nur ansatzweise. Sie verschweigen wichtige Probleme der Massnahmen, postulieren nicht vorhandene Screeningeffekte und suggerieren insgesamt ein zu positives Bild.

Frauen zwischen 50 und 70 Jahren eine Mammografie anzubieten (3, 4). Die Stiftung Warentest hat in ihrer kürzlich erschienenen Studie «Untersuchungen zur Früherkennung Krebs» das Mammografie-Screening für Frauen zwischen 50 und 69 sogar als einzige der 40 bewerteten Methoden als «geeignet» bezeichnet (5).

Eine der treibenden Kräfte, die seit etlichen Jahren auf ein gesamtschweizerisches Mammografie-Programm hinarbeitet, ist die Krebsliga Schweiz. Seit 2000 veranstaltet sie beispielsweise jedes Jahr im Oktober zusammen mit den kantonalen Krebsligen ein Infomonat Brustkrebs ([6], *Abbildung 1*). Dieses Engagement ist auch vor dem Hintergrund zu sehen, dass Ende 2007 der Zulassungsentscheid, der seit 1997 die Kassenfinanzierung der Programme ermöglicht, ausläuft und dann neu entschieden wird, ob weiterhin eine Leistungspflicht bestehen soll. Im Rahmen dieses Entscheids bekamen die Versicherer und Leistungserbringer zehn Jahre Zeit, einen Qualitätssicherungsvertrag abzuschliessen. Als 1999 noch kein Qualitätsvertrag

vorlag, erliess der Bundesrat eine Verordnung über die Anforderungen an ein Mammografieprogramm. Auf dieser Grundlage führten die Kantone Genf, Waadt und Wallis im selben Jahr Programme ein. 2004 kam Freiburg und 2005 Jura hinzu, Neuenburg wird demnächst folgen (7).



Abbildung 1:
Aufklärungsbroschüre der
Krebsliga Schweiz

Während die deutschsprachigen Kantone von einer Etablierung eines Brustkrebs-Screenings noch mehr oder weniger weit entfernt sind, ist die Einführung einer zweijährlichen Mammografie nach EU-Standard in Deutschland seit 2002 beschlossene Sache. Obwohl bereits seit 2004 allen Frauen zwischen 50 und 69 eine kassenfinanzierte Mammografie zusteht, werden sie wohl erst 2007 in allen Bundesländern auch die Möglichkeit dazu haben (8). Der Hauptgrund für die lange Anlaufphase ist die schwere Vereinbarkeit des dezentral organisierten Gesundheitssystems mit der Forderung der EU-Richtlinien nach einer Reihenuntersuchung in spezialisierten Zentren. Auch das rationale Konzept, dass die Frauen von Röntgenassistentinnen mammografiert werden und dabei den begutachtenden Arzt normalerweise gar nicht zu Gesicht bekommen, ist für viele Ärzte und Patientinnen offenbar nur schwer akzeptabel. Viele Radiologen, gerade aus den Bundesländern, die bereits im Alleingang nicht EU-Richtlinien-konforme Programme etabliert

In Modellprojekten in drei deutschen Regionen konnten trotz Einladungssystem nur 45 Prozent der Frauen zur Teilnahme bewogen werden, also weit weniger als die 70 Prozent, die in den Richtlinien für ein effektives Screenen gefordert werden.

haben, stehen der Entwicklung deshalb insgesamt sehr skeptisch gegenüber. In ihren Augen wird einer im Detail verbesserungsfähigen, aber im Ganzen akzeptablen dezentralen Mammografiepraxis jetzt unter dem Druck von Politikern und Frauenverbänden ein zentrales System übergestülpt.

Eine der Folgen dieser Systemunverträglichkeit ist die geringe Beteiligung an den neuen Programmen. In Modellprojekten in drei deutschen Regionen konnten trotz Einladungssystem nur 45 Prozent der Frauen zur Teilnahme bewogen werden, also weit weniger als die 70 Prozent, die in den Richtlinien für ein effektives Screenen gefordert werden (9). Hier rächt sich, dass das so genannte graue, also nicht qualitätskontrollierte Mammografie-Screening jahrzehntelang uneingeschränkt propagiert wurde und deshalb die Überlegenheit der Programme nur schwer zu vermitteln ist. Obwohl ein Gutachten 2001 zu dem Schluss kam, dass als Folge der mangelhaften Qualität jährlich etwa 100 000 Frauen unnötigerweise operiert werden, fällt es den Frauen jetzt offenbar schwer, den vertrauten Arzt gegen das anonyme Zentrum einzutauschen (10). Das «graue» Screening wird also in Zukunft wohl nicht, wie eigentlich geplant, in das kontrollierte Screeningprogramm überführt, sondern auch weiterhin parallel dazu praktiziert werden. Da auch in der Schweiz das Gesundheitssystem dezentral organisiert ist, gibt es hier vergleichbare Probleme.

Vor allem in den USA hat das Brustkrebs-Screening noch ein anderes Problem aufgeworfen: Frauen ziehen bei übersehenen Befunden vor Gericht. Mittlerweile sind verschleppte Brustkrebsdiagnosen der häufigste Grund für Schadenersatzklagen gegen Ärzte. Und die Frauen haben Erfolg: Im Schnitt bekommen sie selbst für Verzögerungen von unter fünf Monaten 250 000 Dollar zugesprochen, obwohl sich die Prognose dadurch meist nicht verändert (11).

Diagnose

Wenn ein verdächtiger Knoten durch Tasten oder eine Mammografie entdeckt wird, ist einiger Aufwand nötig, bis sich beurteilen lässt, ob er tatsächlich bösartig ist. In neun von zehn Fällen stellt sich bei weiteren Röntgenaufnahmen, Ultraschalluntersuchungen oder einer Magnetresonanztomografie heraus, dass es sich um einen gutartigen Befund handelt. Wenn sich der Verdacht auf Bösartigkeit auf diese Weise nicht ausschliessen lässt, ist eine Gewebeentnahme nötig. Heute setzen Kliniken

bei neun von zehn Patientinnen auf minimal invasive Biopsieverfahren, wie die Stanz- oder Feinnadelbiopsie oder die Vakuumbiopsie.

Seit der Einführung der Mammografie wird immer häufiger eine Gewebeveränderung gefunden, von der nicht klar ist, wie gefährlich sie wirklich ist: das duktale Carcinoma in situ (DCIS).

Quelle der Veränderung sind Wandzellen eines Milchgangs in der Brustdrüse. Die Besonderheit des oft nur wenige Millimeter grossen In-Situ-Karzinoms ist, dass die Tumorzellen in das Innere des Milchgangs hineinwachsen, während sich invasiver Brustkrebs auch in das umliegende Fett- und Bindegewebe

ausbreitet. Bei Mammografieuntersuchungen fällt diese Veränderung auf, weil mehr als drei Viertel der In-Situ-Karzinome Kalk ablagern, der auf dem Röntgenbild besonders gut sichtbar ist. In der Ärzteschaft gibt es deutliche Meinungsunterschiede, was diese Veränderung bedeutet. Für die meisten ist das In-Situ-Karzinom eine Krebsvorstufe – sie empfehlen die brusterhaltende Operation, je nach Einzelfall mit Bestrahlung, aber manchmal auch eine Brustamputation. Andere halten das für eine Überdiagnose, weil sie glauben, dass zahlreiche durch die Mammografie entdeckte In-Situ-Karzinome für die Frauen nie zu einem Problem geworden wären, wenn man nicht nach ihnen gesucht hätte.

In den USA sind verschleppte Brustkrebsdiagnosen der häufigste Grund für Schadenersatzklagen gegen Ärzte.

Dass nicht jeder Tumor eine Bedrohung ist, zeigen auch Autopsieuntersuchungen von Frauen, die an anderen Todesursachen gestorben sind: Wenn die Ärzte intensiv suchten, fanden sie bei einer von sieben Frauen im Alter zwischen 40 und 70, also in der Spanne, in der Mammografie zur Früherkennung eingesetzt wird, ein In-Situ-Karzinom. Andererseits kann sich hinter einem DCIS-Befund tatsächlich ein invasiver Tumor verbergen. Eine Studie an 157 Patientinnen mit DCIS, die klären sollte, ob eine Operation zur Behandlung ausreicht, wurde kürzlich vorzeitig gestoppt. Der Grund: Innerhalb von gut drei Jahren wurde bei neun Patientinnen erneut ein DCIS und bei vier sogar ein invasives Karzinom entdeckt. Durch diese überraschend hohe Rezidivrate ist ein Verzicht auf eine zusätzliche Strahlentherapie nicht zu rechtfertigen, folgern die Autoren (12).

Therapie

Die Therapie des Mammakarzinoms ist gekennzeichnet durch ein Miteinander von Operation, Hormon- und Chemotherapie sowie Bestrahlung. Die Chemotherapie des metastasierten Brusttumors hat nach Daten des Krebsregisters München in den vergangenen 20 Jahren keinen nennenswerten Fortschritt gebracht (13). Bei den Überlebenden sind die Langzeitnebenwirkungen der Therapie offenbar gravierend. So zeigte eine Studie kürzlich, dass zehn Jahre nach einer Brustoperation noch 65 Prozent der Frauen bei einem Spezialisten in Behandlung sind und 52 Prozent unter Beschwerden leiden. Gerade jüngere Frauen klagen fast doppelt so häufig über Probleme wie Frauen über 50 (14).

Sehr begrüsst wird deshalb zurzeit die Einführung neuer Medikamente, die in Studien einen Zugewinn an Lebenszeit nachweisen konnten und zudem gut verträglich zu sein scheinen. Besondere Beachtung erfährt der Antikörper Herceptin der Firma Roche, der als Wegbereiter einer «individualisierten

Medizin» gilt: Mit einem einfachen Test lässt sich bestimmen, welche Patientinnen für die Therapie geeignet sind, da Herceptin an ein Protein namens HER2 bindet, das auf den Tumoren nur jeder vierten Brustkrebspatientin übermässig vorkommt. HER2-positive Frauen mit metastasiertem Brustkrebs überleben dank Herceptin statt 20,3 Monate im Durchschnitt 25,1 Monate. Geradezu euphorisch wurden jetzt Studien im «New England Journal of Medicine» (NEJM) aufgenommen, in denen auch Frauen mit relativ frühen Tumoren nach einer Brustoperation zusätzlich zur Standardchemotherapie mit Herceptin behandelt wurden (15). Es zeigte sich, dass in der Gruppe, die nur Chemotherapie bekam, innerhalb eines Jahres bei 13 Prozent der Frauen erneut ein Tumor auftrat, während es in der Herceptin-Gruppe 7,5 Prozent waren. Die Hoffnung ist nun gross, dass sich dies auch in einem längeren Überleben niederschlagen wird. Ein Kommentator im NEJM liess sich bereits dazu hinreissen, von «überwältigenden Ergebnissen» und sogar von Heilung zu sprechen (16). Bei so viel Euphorie fühlte sich der «Lancet» aufgerufen, dagegenzuhalten: «Das Beste, was über die Effizienz und Sicherheit von Herceptin bei der Behandlung früher Brusttumore gesagt werden kann, ist, dass die verfügbare Evidenz ungenügend ist, um verlässliche Aussagen zu treffen.» (17)

Ebenfalls kritisch bewertet das Institut für Technikfolgenabschätzung (ITA) in Wien die Bilanz von Herceptin und anderer monoklonaler Antikörper. Bei den bis jetzt nur kurzen Beobachtungszeiten, so das Institut, ergeben sich Überlebensvorteile von zwei bis fünf Monaten, wobei die Antikörper meist nur bei einem Teil der Patientinnen wirken. Statt solide Daten abzuwarten, drängen die Firmen laut ITA mit Macht auf eine Verbreitung ihrer neuen Therapeutika: «Breites Zulassungsmarketing und die Forcierung des Off-Label-Verbrauchs ... fördern zunächst die Nachfrage bei den Patienten und machen dann Druck auf Leistungserbringer und -zahler.» (18)

Neuerkrankungen und Todesfälle

Jährlich erkranken in der Schweiz rund 5000 Frauen an Brustkrebs (19). Mitte der Achtzigerjahre waren es 3500, Mitte der Neunzigerjahre 4200. Die Inzidenzrate der Schweiz liegt im oberen europäischen Mittel. Unter den zahlreichen Risikofaktoren spielen Alter der Frau und Zahl der betroffenen Verwandten ersten Grades (Mutter, Schwester oder Tochter) eine wichtige Rolle (Tabelle 1).

Im Jahr 2000 starben in der Schweiz 1337 Frauen und 9 Männer an Brustkrebs, das sind 26,4 pro 100 000 Frauen, beziehungsweise 0,2 pro 100 000 Männer (20). Nach einem kontinuierlichen Anstieg der Mortalitätsrate ab den Fünfzigerjahren trat Mitte der Achtzigerjahre eine Stabilisierung ein. Seit 1990 sinkt die Mortalität stark. Allerdings ist schwer abzuschätzen, welchen Anteil die veränderte Auslegung der Prioritätenregel an dem Rückgang hat (19).

Bis heute gilt Brustkrebs als ein Tumor, der meist schnell und unbeirrt wuchert. Das Schicksal weit fortgeschrittener, so genannter invasiver Karzinome schien klar vorgegeben zu sein –

Tabelle 1: **Wahrscheinlichkeit für eine gesunde Frau, in den nächsten zehn Jahren an Brustkrebs zu erkranken** (nach 1).

Jetziges Alter	Zahl der bereits betroffenen Verwandten		
	Keine	Eine	Zwei
	Risiko über die nächsten 10 Jahre in Prozent		
20	0,04	0,1	0,2
30	0,4	0,10	0,2
40	1,4	2,5	5,2
50	1,9	3,2	5,3
60	2,3	3,5	5,6
70	2,5	4,2	5,7

unbehandelt führen sie in kurzer Zeit zum Tod. Diese Vorstellung muss jetzt relativiert, wenn nicht revidiert werden: In Schweden und Norwegen stieg seit Einführung der Mammografieprogramme bei Frauen zwischen 50 und 69 die Zahl der entdeckten Tumore von 200 auf 300 pro 100 000 Frauen zwar deutlich an, ein zeitversetzter Rückgang der Rate bei Frauen ab 70 wurde aber nicht beobachtet ([21], *Abbildung 2*).

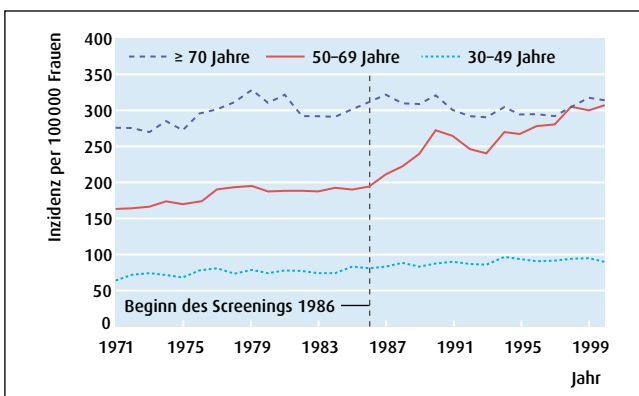


Abbildung 2: Entwicklung der Brustkrebs-Inzidenzraten für verschiedene Altersgruppen in Schweden (21)

Das Ausbleiben des Rückgangs werten die Autoren als Indiz dafür, dass ein Drittel der beim Mammografie-Screening entdeckten invasiven Tumore zeitlebens keine Probleme verursacht hätten. Schwere Schäden durch überflüssige Operationen, Chemotherapien und Bestrahlungen bei einem Drittel der mammografierten Frauen lassen die Schaden-Nutzen-Bilanz des Screenens weit ungünstiger erscheinen, als bisher angenommen wurde.

Früherkennung

Ärzte empfehlen zur Früherkennung von Brustkrebs derzeit regelmässiges Abtasten und Mammografien.

Das Selbstabtasten

Selbstabtasten ist eine anspruchsvolle Prozedur, wenn eine Frau sich an den Rat der Experten halten will. Dann muss sie

jeden Monat ein paar Minuten vor dem Spiegel verbringen und auf Veränderungen von Form, Grösse und Hautfarbe achten. Wer sich unsicher ist, soll bei geringstem Zweifel seinen Arzt um Rat fragen.

«Brustselbstabtasten wurde intensiv angepriesen im Glauben, dass es nützlich ist. Tatsächlich wissen wir heute, dass es schädlich sein kann. ... Es ist an der Zeit, dieses Gespenst zu Grabe zu tragen.»

Prof. Lars Holmberg

Doch bisher konnte keine Studie einen Nutzen des Selbstab tastens belegen, wie zuletzt auch zwei grosse Untersuchungen aus Russland und China zeigten. Eine entscheidende Schwäche des Selbstab tastens liegt darin, dass die meisten und gerade die kleinen Tumoren nicht durch Tasten gefunden werden, dafür aber eine grosse Zahl von harmlosen Veränderungen. Frauen, die sich selbst untersuchen, gehen wesentlich häufiger mit gutartigen Befunden zum Arzt. Das belegt auch die Studie aus China: Nach elf Jahren Selbstuntersuchung hatten 27 von 1000 Frauen eine Gewebeentnahme aus der Brust über sich ergehen lassen, um einen unklaren Befund abzuklären, der in drei Vierteln der Fälle dann gutartig war. Von den Frauen ohne Selbstuntersuchung waren es 18 von 1000 (*Tabelle 2*).

Aufgrund eines fehlenden Nutzens bei gleichzeitig erwiesenem Schaden fordern manche Experten eine Abkehr von der Empfehlung zum Abtasten. So sagte der schwedische Onkologe Lars Holmberg auf der 4. Europäischen Brustkrebs-Konferenz in Hamburg: «Brustselbstab tasten wurde intensiv angepriesen im Glauben, dass es nützlich ist. Tatsächlich wissen wir heute, dass es schädlich sein kann. ... Es ist an der Zeit, dieses Gespenst zu Grabe zu tragen.» (22).

Mammografie

Bereits zu Beginn der Siebzigerjahre machten sich vor allem in den USA Tausende von Ärzten mit Röntgengeräten auf die Suche nach Brustkrebs. Seitdem gab es immer wieder erhitzte Kontroversen um die Mammografie. Inzwischen überwiegt jedoch die Annahme, dass die Mammografie bei Frauen zwischen 50 und 69 in der Subgruppe, die an Brustkrebs erkrankt ist, das Sterberisiko um 20 bis 30 Prozent verringern kann. Für eine Frau aus der Gesamt-Screeninggruppe sinkt die Wahrscheinlichkeit, in den nächsten zehn Jahren an einem Brusttumor zu sterben, von 0,36 auf 0,29 Prozent (7). Dafür müssen jedoch technische und personelle Voraussetzungen und Qualitätsvorschriften erfüllt sein, wie sie etwa in einer speziell auf Mammografie-Früherkennungsprogramme abgestimmten europäischen Leitlinie festgelegt sind. Die sieht beispielsweise vor,

Tabelle 2: **Ergebnis einer Studie (1989 bis 2000) zum angeleiteten Selbstabtasten an chinesischen Textilarbeiterinnen (1)**

	Abtasten n = 132 797	Nicht Abtasten n = 133 085	Differenz
Tod durch Brustkrebs	135 1/1000	131 1/1000	0
Diagnose: harmlose Brusterkrankung	2387 18/1000	1296 10/1000	+84%
Biopsien	3627 27/1000	2398 18/1000	+51%

dass Untersucher mindestens 5000 Mammografien pro Jahr auswerten müssen. Soll dieser Grad an Spezialisierung auch in der Schweiz erreicht werden, müsste die Mehrzahl der Radiologen auf die Screening-Mammografie verzichten. Bei einer Teilnahmerate von 70 Prozent würden knapp 300 000 Mammografien pro Jahr anfallen. Diesem Bedarf stehen jedoch 500 Fachärzte für Radiologie gegenüber. Um auf 5000 Untersuchungen pro Jahr zu kommen, dürften selbst bei Doppelbefundung jedoch nur 120 Fachärzte mammografieren (7).

Was realitisch von einem hochwertigen, seit Jahren etablierten Screening-Programm zu erwarten ist, zeigen Daten für 2001/2002 aus Holland: Die Zahl der Screeningzentren stieg dort seit 1990 von 5 auf 62. Mehr als eine Million Frauen und damit 97 Prozent der Zielpopulation im Alter zwischen 50 und 75 wurden eingeladen. Seit 1992 liegt die Teilnahmerate unverändert bei rund 80 Prozent. Mehr als 10 Prozent der Frauen kommen zum wiederholten Mal. Durchschnittlich liegen planmässig genau zwei Jahre zwischen zwei Mammografien.

10 800 Frauen, also 1,3 Prozent der Teilnehmerinnen, wurden erneut einbestellt. Jede sechste bis siebte Frau, die regelmässig zur Vorsorge geht, muss demnach bei maximal zwölf Untersuchungen einmal in ihrem Leben mit einem auffälligen Befund rechnen. Für 2001 und 2002 liegen aufgrund eines neuen Automatisierungssystems noch keine konkreten Zahlen über die weiteren Ergebnisse vor, aber aus den Daten der Vorjahre kann geschlossen werden, dass von etwa der Hälfte dieser erneut eingeladenen Frauen eine Gewebeprobe genommen und bei etwa einem Drittel ein Tumor entdeckt wurde. Diese 3000 bis 4000 entdeckten Tumoren befinden sich in verschiedenen Stadien: Darunter sind vermutlich 400 bis 600 In-situ-Karzinome, also lokale Veränderungen, die sich auch unbehandelt nur zum Teil zu bösartigen Tumoren weiterentwickeln würden, 700 bis 1100 Tumoren mit einer Grösse unter einem Zentimeter, die sich also meist in einem noch heilbaren Stadium befinden, und 1700 bis 2400 grössere Tumoren in einem meist nicht mehr heilbaren Stadium. Die Sterblichkeit an Brustkrebs sank dank Screenen vermutlich um 18,5 Prozent, was nur knapp unter dem errechneten Ziel, aber deutlich unter der allgemein in Aussicht gestellten Mortalitätsreduktion von 30 Prozent liegt (23).

Auch Daten aus Dänemark deuten einen Erfolg der laufenden Programme an: In Kopenhagen und zwei weiteren Bezirken werden seit 1991 Frauen ab 50 zur Mammografie eingeladen. In den anderen 13 Bezirken gibt es kein Screening, weshalb diese als Vergleichsgruppe dienen können. In Kopenhagen ging die Brustkrebssterblichkeit relativ um 25 Prozent zurück, das heisst einer von vier Brustkrebstodesfällen wird verhindert. Dieser Erfolg ergibt sich aber nur, wenn man die vorher besonders hohe Sterblichkeit in der Hauptstadt sowie die leicht gestiegene Sterblichkeit in den nicht-gescreenten Gebieten berücksichtigt. Im direkten Vergleich ist die Sterblichkeit in Kopenhagen annähernd gleich gross (24).

Ähnliche Versuche, einen Erfolg der Mammografie aus dem Vergleich von Gebieten mit und ohne Screenen abzuleiten, gibt es auch in der Schweiz. So heisst es in einer Pressemitteilung der Krebsliga zum Infomonat Brustkrebs vom September 2005 (25): «In der Westschweiz haben sich organisierte Mammografie-Früherkennungsprogramme sehr bewährt. Jede Frau zwischen 50 und 69 wird dort alle zwei Jahre zu einer Früherkennungsmammografie eingeladen. In den entsprechenden Kantonen konnte so die Brustkrebssterberate der 55- bis 74-jährigen Frauen zwischen 1995 und 2002 um 35 Prozent gesenkt werden. In der übrigen Schweiz betrug die Reduktion nur 14 Prozent. Es besteht also eine erhebliche Chancenungleichheit ... » Eine Grafik in einem anderen Merkblatt illustriert dieses Auseinanderklaffen der Entwicklungen ([26], Abbildung 3).

Ähnliche Versuche, einen Erfolg der Mammografie aus dem Vergleich von Gebieten mit und ohne Screenen abzuleiten, gibt es auch in der Schweiz. So heisst es in einer Pressemitteilung der Krebsliga zum Infomonat Brustkrebs vom September 2005 (25): «In der Westschweiz haben sich organisierte Mammografie-Früherkennungsprogramme sehr bewährt. Jede Frau zwischen 50 und 69 wird dort alle zwei Jahre zu einer Früherkennungsmammografie eingeladen. In den entsprechenden Kantonen konnte so die Brustkrebssterberate der 55- bis 74-jährigen Frauen zwischen 1995 und 2002 um 35 Prozent gesenkt werden. In der übrigen Schweiz betrug die Reduktion nur 14 Prozent. Es besteht also eine erhebliche Chancenungleichheit ... » Eine Grafik in einem anderen Merkblatt illustriert dieses Auseinanderklaffen der Entwicklungen ([26], Abbildung 3).

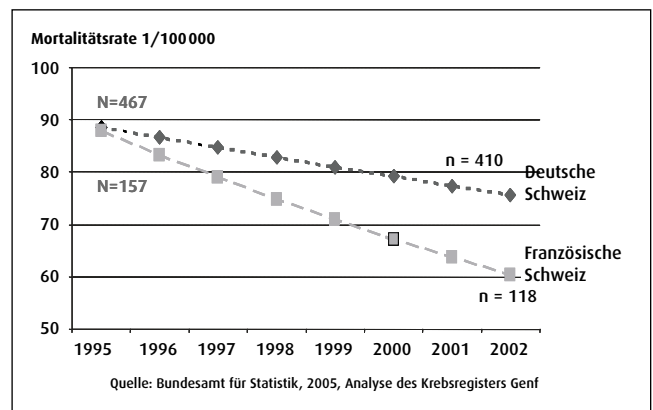


Abbildung 3: Unterschiedliche Entwicklung der Mortalitätsraten in Schweizer Kantonen mit und ohne Screeningprogramme (26)

In dem Satz: «In den entsprechenden Kantonen konnte so die Brustkrebssterberate ... gesenkt werden», wird durch das Wörtchen «so» aus der Koinzidenz (niedrigere Mortalität und Screening) eine Kausalität (niedrigere Mortalität wegen Screening) konstruiert, für die es keine Grundlage gibt. Denn während die Programme in Dänemark bereits seit 1991 etabliert sind, starteten die Schweizer Kantone ihre Reihenuntersuchungen erst im Jahr 1999. Ein Effekt der Untersuchungen, selbst wenn sofort beste Qualität und höchste Beteiligung erreicht werden würde, ist erst nach einigen Jahren zu erwarten. Eine

positive Auswirkung der Schweizer Screeningprogramme kann deshalb frühestens ab 2003 deutlich werden und keinesfalls, wie von der Krebsliga postuliert, schon ab 1995 (7).

Die Mammografie spürt auch Tumoren auf, die immer noch heilbar gewesen wären, wenn die Frau sie zwei oder drei Jahre später zufällig selbst entdeckt hätte. Diesen Frauen bringt die Mammografie also keinen Überlebensvorteil. Der Nutzen könnte aber daran liegen, dass eventuell eine brusterhaltende Operation möglich ist oder auf aggressive Chemotherapie verzichtet werden kann, weil der Tumor kleiner ist.

Eine «Sicherheit», wie sie die Krebsliga in ihren Broschüren als Benefit des Screenens verspricht, kann die Mammografie nicht geben.

Für den grössten Teil der Frauen, etwa 960 von 1000, hat die Mammografie weder Nutzen noch Schaden. Ein psychologischer Nutzen der Früherkennung besteht in der Beruhigung, wenn die Mammografie unauffällig war. Da die Mammografie etwa ein Drittel der Tumoren übersieht, verringert eine Frau die Wahrscheinlichkeit, Brustkrebs zu haben, von 4 Promille auf 1 Promille. Aus einem kleinen Risiko ist ein noch kleineres Risiko geworden. Eine «Sicherheit», wie sie die Krebsliga in ihren Broschüren als Benefit des Screenens verspricht, kann die Mammografie also nicht geben.

Diese Sicherheit erweist sich dann als trügerisch, wenn zwischen zwei Mammografien Intervallkarzinome entdeckt werden. Dies sind zum einen nicht entdeckte Tumoren, wobei im Einzelfall schwer zu entscheiden ist, ob der Arzt den Tumor schlicht übersehen hat, ob die Brust zu dicht war oder ob der Herd zu klein war oder zu versteckt lag. Zum anderen handelt es sich dabei um Tumoren, die innerhalb weniger Monate rasant gewachsen sind. Daten des finnischen Krebsregisters zeigen, dass Brusttumoren, die mit einer Mammografie entdeckt wurden, eine deutlich bessere Prognose haben als Tumore, die anderweitig auffällig wurden – selbst wenn alle anderen Prognosefaktoren wie Tumorgrosse, Alter der Patientin und Anzahl befallener Lymphknoten übereinstimmen. Ein klinisch entdeckter Krebsherd hat dabei fast doppelt so oft bereits metastasiert wie ein gleich grosser, mammografisch entdeckter (27).

Wer nach Krebs sucht, macht immer wieder auch den entgegengesetzten Fehler: Er vermutet einen Tumor bei Frauen, die in Wahrheit völlig gesund sind oder nur eine gutartige Veränderung haben. In den USA wird etwa jede 7. erstmalig mammografierte Frau zwischen 50 und 54 Jahren erneut zum Arzt gebeten, um einen auffälligen Befund abklären zu lassen, in Grossbritannien dagegen jede 13. Frau. Dennoch werden in beiden Ländern bei jeder 170. Frau Tumoren gefunden. Das heisst: In den verschiedenen US-amerikanischen Programmen kommen auf einen entdeckten Tumor rund 22 Fehllarme, im

zentral organisierten britischen Programm 11 Fehllarme (28). Diese falsch-positiven Untersuchungen führen zu unnötiger Sorge und körperlichen Schäden, wenn die Befunde erst durch eine Biopsie – also eine Operation – abgeklärt werden können. Etwa 3 von 1000 Frauen müssen in zehn Jahren damit rechnen, dass die Mammografie einen unheilbaren Tumor findet. Das ist ein schwerer Nachteil: Den Frauen werden zwei bis drei Jahre sorgenfreien Lebens geraubt, sie und ihre Familien sind länger der Sorge und den Nebenwirkungen der Therapien ausgesetzt, ohne etwas am fatalen Ergebnis ändern zu können. In solchen Fällen verbessert die Mammografie nicht die Überlebenschancen, sondern verlängert lediglich die Leidenszeit.

Ein besonders heikles Problem der Früherkennung sind Überdiagnosen, wenn die Mammografie Tumoren entdeckt, die so langsam wachsen, dass sie für die Frau nie zu einem Problem geworden wären. Aber dadurch, dass man nun von ihrer Existenz weiss, werden sie aggressiv behandelt. Besonders die weitere Entwicklung des duktales In-Situ-Karzinoms ist ungewiss. Die bereits erwähnten Untersuchungen aus Norwegen und Schweden deuten darauf hin, dass sich selbst ein Drittel der invasiven Tumoren ohne Mammografie klinisch nicht bemerkbar gemacht hätten (21).

Das Risiko, dass die Mammografie durch ihre Röntgenstrahlung selbst Brustkrebs verursacht, wird im Vergleich zu den oben geschilderten Risiken meist überschätzt.

Weitere Methoden zur Brustkrebsdiagnostik sind Ultraschall und die Magnetresonanztomografie. Ultraschall wird wegen seiner geringeren Sensitivität nicht als Früherkennungsmethode empfohlen. Obwohl die Magnetresonanztomografie gezeigt hat, dass sie bei Frauen aus Hochrisikogruppen tatsächlich Tumoren früher und gezielter erkennt als die Mammografie, ist sie als Screening-Methode wegen des deutlich höheren Aufwands ungeeignet.

Kosten

Dass Prävention Kosten spart, weil früh erkannte Krankheiten mit weniger Aufwand zu behandeln sind, ist ein häufig vorgebrachtes Argument für die Vorsorge. Für die Mammografie trifft das Argument jedoch nicht zu, wie eine finnische Studie an 556 Frauen kürzlich belegte. Die Behandlung eines zufällig entdeckten Tumors kostet mit durchschnittlich 10 500 Euro etwa 1,4-mal so viel wie ein durch Mammografie entdeckter Tumor. Damit liessen sich rechnerisch ein Drittel der Screeningkosten wieder «hereinholen», aber keinesfalls ganz ausgleichen. Allerdings geben die Autoren zu bedenken, dass mit der Screening-Mammografie auch Vorstufen und fortgeschrittene Tumoren behandelt werden, die niemals relevant geworden wären. Rechnet man Übertherapien mit ein, ist die Behandlung gescreenter Frauen unter dem Strich sogar teurer (29). Die Kosten für das Programm kommen noch hinzu.

Die Schweizerische Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren (GDK) rechnet dafür bei 170 Franken pro Mammografie pro Jahr mit knapp 50 Millionen

Franken. Wenn das Screenen 70 Frauenleben pro 100 000 Frauen pro 10 Jahre retten kann, dann müssen für ein gerettetes Leben 1,2 Millionen Franken aufgewendet werden. Die Folgekosten für die letztlich unnötige Abklärung auffälliger Befunde müssen noch addiert werden. Fazit (7): «Die Kosten für die gesamtschweizerische Einführung des Brustkrebs-Screenings im Vergleich zum Nutzen sind als hoch einzustufen.» Solche nüchternen Überlegungen sind angesichts begrenzter Mittel zwingend erforderlich, weil jeder hierfür eingesetzte Franken an anderer Stelle fehlt. Dennoch stossen Abwägungen dieser Art selbst in Fachkreisen auf Unverständnis. So sprach der St. Galler Onkologe Hans-Jörg Senn nach einem Bericht der «NZZ am Sonntag» von «Spar-Aposteln», von denen die «sinnvolle Präventionsmassnahme systematisch schlecht geredet» werde (30).

Aufklärung

Äusserungen wie die von Senn schaffen ein emotionales Klima, das eine ausgewogene Information über Nutzen und Schaden erschwert. Dabei muss, wie sich internationale Empfehlungen einig sind, diese Informationspflicht gegenüber grösstenteils gesunden Frauen, denen eine medizinische Massnahme angeboten wird, oberste Priorität haben. Das Problem dabei ist, dass es dieselben Institutionen sind, die einerseits «ausgewogen» informieren sollen, andererseits aber ein Interesse an einer hohen Beteiligung haben, die allgemein als Voraussetzung für ein erfolgreiches Programm angesehen wird. In der Broschüre «Brustkrebs» des Robert-Koch-Instituts und des Statistischen Bundesamtes etwa wird dieser Spagat deutlich (9). So bekennt sich die Broschüre zum «Informed Consent»: «Auf der Basis aller Informationen sollten dann die Frauen über Teilnahme oder Nichtteilnahme entscheiden.» Am Ende wird dann aber doch das Erreichen einer Teilnehmerate von 70 Prozent als Ziel ausgegeben: «Es bedarf also vielfältiger Massnahmen, um die erforderliche Teilnahmequote am qualitätsgesicherten Screening zu erreichen.» Die geforderten Massnahmen dürften also Argumente, die Frauen von einer Teilnahme abbringen könnten, kaum ausreichend berücksichtigen.

Besonders Institutionen wie die Krebsliga Schweiz, die auch die ökonomischen Belange ihrer Mitglieder im Blick haben müssen, geraten in einen Interessenkonflikt. So bemüht sich die Broschüre mit dem Titel «Brustkrebs-Früherkennung» vom Oktober 2005 durchaus darum, ergebnisoffen zu informieren (31): Das Faltblatt helfe den Frauen, heisst es darin, «sich für oder gegen eine solche Untersuchung zu entscheiden». Es wird im Weiteren auch auf die Grenzen der Früherkennung hingewiesen, und es werden falsch-positive und falsch-negative Befunde erklärt. Doch es bleibt bei diesen Ansätzen. Denn aus ihrer Überzeugung, dass sich die Frau vernünftigerweise nur für eine Teilnahme entscheiden kann, macht die Krebsliga keinen Hehl. Schon der erste Satz des Faltblatts stellt klar: «Die Krebsliga empfiehlt und unterstützt die Brustkrebs-Früherkennung.» Dabei differenziert sie nicht einmal zwischen Programmen und grauem Screening, obwohl man davon ausgehen muss, dass die kontrollierten Programme eher eine positive und

die unkontrollierten Untersuchungen eher eine negative Schaden-Nutzen-Bilanz aufweisen. Gar nicht zur Sprache kommen die gravierendsten Probleme der Früherkennung, wie überflüssige Diagnosen, Übertherapien sowie In-Situ-Karzinome.

Meist sind es weniger inhaltliche Fehler als vielmehr Auslassungen und geschönte Formulierungen, die eine suggestive Wirkung erzielen. So heisst es etwa in der Broschüre «Brustkrebs – Wissen hilft» zum Thema Tastuntersuchung (32): «Die Selbstuntersuchung eignet sich sehr gut, um ungewohnte Veränderungen im Brustgewebe festzustellen.» Diese Aussage ist dem Wort nach korrekt. Suggestiert wird jedoch, dass das Selbstabtasten zur Mortalitätsreduktion beiträgt, indem es Tumorfrühstadien findet, die erfolgreich behandelt werden können. Und das ist falsch.

Auch im Internet wird meist nicht ausgewogen aufgeklärt. Eine Anfang 2004 veröffentlichte Analyse von 27 skandinavisch- und englischsprachigen Internetseiten ergab: Alle 13 Internetauftritte von Patientenorganisationen und alle 11 Seiten von Regierungsstellen befürworten das Screening, wobei sie alle möglichen Schäden verharmlosen oder gleich ganz unterschlagen. So sprachen beispielsweise nur 4 dieser 24 Seiten das Thema Überdiagnose und Überbehandlung an. Diese wichtigsten Schäden der Krebsvorsorge, so die Autoren, «scheinen das bestgehütete Geheimnis des Screenens zu sein». Stattdessen neigen die Internetseiten dazu, den Nutzen des Screenens krass überzubewerten. Die international anerkannten Standards zur informierten Zustimmung (Informed Consent) für mündige Patientinnen würden von den meisten Internetseiten verfehlt. Lediglich die drei untersuchten Internetauftritte von Verbraucherorganisationen stellten den Nutzen des Screenens in Frage und diskutierten auch mögliche negative Auswirkungen der Screeningtests. Auffällig war, dass alle Internetseiten der Patientenorganisationen von der Industrie gesponsert wurden. Die Regierungsstellen hingegen, so vermuten die Autoren, «haben eine Entscheidung getroffen und müssen ihre Position verteidigen». Ausserdem seien sie gezwungen, möglichst viele Menschen zur Teilnahme zu bewegen, um eine günstigere Kosten-Nutzen-Rechnung zu erreichen (33). ■

Korrespondenzadresse:

Dr. Christian Weymayr

Hafengasse 7

D-72070 Tübingen

Tel. 0049-7071-922853

E-Mail: Kontakt@krebsvorsorge-aktuell.de

Das Literaturverzeichnis kann beim Verlag angefordert werden, auch per E-Mail: info@rosenfluh.ch

Interessenlage: Christian Weymayr und Klaus Koch sind Autoren des Buchs «Mythos Krebsvorsorge – Schaden und Nutzen der Früherkennung», Eichborn Verlag, 2003. Christian Weymayr gibt den Newsletter «Krebsvorsorge aktuell» heraus (www.krebsvorsorge-aktuell.de), Klaus Koch ist Autor des Buchs «Untersuchungen zur Früherkennung. Krebs», Stiftung Warentest, 2005.