

# Neubewertung des Mammographie-Screenings?

Jean-Luc Bulliard, Fabio Levi

Unité d'épidémiologie du cancer, Institut de médecine sociale et préventive,  
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois et Université de Lausanne

## Quintessenz

- Der Nutzen des Mammographie-Screenings im Hinblick auf die Brustkrebssterblichkeit ist erwiesen. Er hat jedoch, unabhängig von der Screeningqualität, aufgrund der grossen therapeutischen Fortschritte der letzten 20 Jahre abgenommen.
- Die Screeningprogramme haben zur Sensibilisierung der Frauen für die Früherkennung sowie zur Verbesserung der Mammographiequalität und der Brustkrebsbehandlung geführt. Die derzeitigen Erfolge reichen weit über das Screening hinaus, wodurch der Screeningnutzen in Bezug auf die Brustkrebssterblichkeit unterschätzt wird.
- Die Nutzen-Risiko-Analyse von Mammographie-Screenings im Rahmen von Screeningprogrammen ist bedeutend komplexer als in randomisierten Studien. Deshalb müssen dabei adäquate und wissenschaftlich genaue Methoden zum Einsatz kommen.
- Die falsch-positiven Ergebnisse und die Überdiagnostik beim Screening haben nicht abgenommen, was sich ungünstig auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Mammographie auswirkt.

## Wann ist das Screening gerechtfertigt?

Das Screening unterscheidet sich grundlegend von anderen medizinischen Interventionen, weil es *vor allem* an gesunden (asymptomatischen) Personen durchgeführt wird. Es beruht darauf, dass durch eine frühzeitige Erkennung und Behandlung das Fortschreiten einer potentiell tödlichen Erkrankung verhindert und damit das Risiko, daran zu sterben, verringert wird [1]. Das mit dem diagnostischen Eingriff verbundene Risiko wird jedoch von einem Kranken eher akzeptiert als von einem augenscheinlich Gesunden, dem man ein Screening zur *Prävention* anbietet. Daher sollten Screeningnutzen und -risiken besonders gut gegeneinander abgewogen werden. Um den Nutzen zu erhöhen und gleichzeitig die Risiken zu verringern, müssen mehrere Kriterien berücksichtigt werden: Schweregrad der Krankheit, natürlicher Krankheitsverlauf, Leistungsfähigkeit und Nebenwirkungen sowie Screeningkosten und -organisation [2, 3]. Die Bilanz positiver und negativer Screeningeffekte ist jedoch schwer zu bestimmen. Auch das gleiche Resultat kann, je nach Masseinheit, individueller, beruflicher oder gemeinschaftlicher Sensibilität, unterschiedlich wahrgenommen werden.



Jean-Luc Bulliard

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert

## Wie ist die Bilanz des Mammographie-Screenings?

In neun randomisierten Studien an über 600 000 Frauen wurde nachgewiesen, dass durch regelmässige Mammographie-Screenings die Brustkrebssterblichkeit von über 40-jährigen Frauen gesenkt werden konnte [4]. Kein anderes Krebscreening wurde in so vielen randomisierten Studien derart genau wissenschaftlich untersucht. Paradoxe Weise haben die Vielzahl an Ergebnissen und das Bewusstsein über seine Komplexität und Evaluierung dazu geführt, dass das Mammographie-Screening seit über zehn Jahren mehr als jede andere Screeningart Gegenstand kontroverser Diskussionen ist [5, 6].

Seit etwa zwanzig Jahren gibt es, vor allem in Europa, einen gesundheitspolitischen Konsens zur Förderung des systematischen Mammographie-Screenings bei 50–69-jährigen Frauen [7, 8]. Heute werden in 26 der 27 EU-Mitgliedsstaaten Brustkrebs-Screeningprogramme oder Pilotprojekte durchgeführt: Fast 60 Millionen Europäerinnen sind von Brustkrebs betroffen, und jährlich werden 12 Millionen Neuerkrankungen festgestellt. In der Schweiz konnte das systematische Brustkrebs-Screening nach der Demonstration seiner Durchführbarkeit [9] und, vor allem, dank der Kostenübernahme einer zweijährlichen Mammographie durch die Basisversicherung im Rahmen eines qualitätskontrollierten Screeningprogramms seit 1999 beständig ausgebaut werden. Nach der flächendeckenden Einführung von Screeningprogrammen in den Westschweizer Kantonen zwischen 1999 und 2009 erfolgte im Jahr 2010 die Einführung in den Deutschschweizer Kantonen. Heute werden über 400 000 Frauen gescreent (ca. 1/3 der weiblichen Schweizer Bevölkerung zwischen 50 und 69 Jahren).

Im Jahr 2011 haben zwei grosse Zeitschriften (*Epidemiological Reviews*, vol. 33, 1, und *Preventive Medicine*, vol. 53, 3) dem Krebs- und insbesondere dem Brustkrebs-Screening jeweils eine Ausgabe gewidmet. Zudem kamen mehrere aktuelle Studien zu widersprüchlichen Schlussfolgerungen über den Nutzen und das Ausmass der Nebenwirkungen der Mammographie-Früherkennung. Von zwei niederländischen, im Zeitraum von 1989 bis 2006 durchgeführten Studien kam eine z.B. zu dem Ergebnis, dass im Rahmen eines systematischen Screeningprogramms untersuchte Frauen ein um 76% geringeres Mortalitätsrisiko aufwiesen [10] (der grösste bis dahin erfasste Nutzen eines Mammographie-Screenings), während die andere den Screenings einen direkten Null- oder lediglich einen minimalen Effekt zuschrieb, da die Brustkrebssterblichkeit in den Niederlanden und

dem Nachbarland Belgien quasi in gleichem Masse abgenommen hat [11]. Wie sind solche Unterschiede zwischen epidemiologischen Studien zu erklären? Sind diese Resultate miteinander vereinbar?

Zu einem Zeitpunkt, da sich die Designs der Studien über den Mammographienutzen stark voneinander unterscheiden und immer komplexer werden, da die Studienergebnisse einmal anhand methodologischer Grundlagen und ein andermal ausgehend von persönlichen Standpunkten kritisiert werden, wird es für einen Laien immer schwerer, sich zurechtzufinden. Dieser Artikel liefert eine Zusammenfassung der aktuellen Resultate über Nutzen und Risiken des Mammographie-Screenings sowie ihre zeitliche Entwicklung und zeigt die Grenzen der derzeitigen Evaluationsmethoden auf. Des Weiteren befindet sich am Ende des Artikels ein kurzer Überblick über die Situation des Mammographie-Screenings in der Schweiz.

### Wie wird der Screeningnutzen bestimmt?

Da sein Ziel darin besteht, die Brustkrebssterblichkeit zu senken, wird der Nutzen des Mammographie-Screenings logischerweise anhand seines Einflusses auf die Brustkrebssterblichkeit (die sog. spezifische Mortalität) bestimmt. Anhand des Vergleichs gescreenter und ungescreenter Frauen wird die Auswirkung der Früherkennungsuntersuchung auf die Screeningteilnehmerinnen beurteilt. So kann der experimentelle (oder ideale) Screeningnutzen (*screening efficacy*) bestimmt und die Patientinnen können individuell über den Schutzgrad regelmässiger Mammographieuntersuchungen informiert werden. Zur Feststellung des tatsächlichen Nutzens von durch die Gesundheitsbehörden organisierten Screeningprogrammen wird die Zahl der Brustkrebstodesfälle von Frauen, die zum Screening eingeladen wurden, mit der von Frauen verglichen, wo dies nicht der Fall war (*screening effectiveness*). Wenn ein hoher Selbstselektionsanteil (entsprechend dem Krebsrisiko) bei den Screeningteilnehmerinnen ausgeschlossen werden kann, entspricht der tatsächliche Screeningnutzen dem experimentellen Nutzen multipliziert mit der Teilnehmerzahl.

Es ist darauf hinzuweisen, dass Gesamtmortalität (jeglicher Ursache) und Überlebensrate zur Beurteilung des Screeningnutzens ungeeignet sind. Die Gesamtmortalität könnte dann herangezogen werden, wenn die mit dem Screening assoziierte Sterblichkeit sehr hoch wäre oder sich die im Totenschein vermerkte Todesursache an Brustkrebs erkrankter Personen hinsichtlich der Teil-

**Gesamtmortalität und Überlebensrate sind zur Beurteilung des Screeningnutzens ungeeignet**

bzw. Nichtteilnahme an einem Screening unterscheiden würde. Bei Berücksichtigung der Gesamtmortalität wird der Screeningnutzen (i) um den Faktor 25 (4% der Todesfälle bei Frauen sind auf Brustkrebs zurückzuführen) verwässert, (ii) mit bedeutenden Faktoren, welche den Mortalitätstrend beeinflussen, vermischt und (iii) nicht in statistisch signifikantem Masse erfasst, da bei einer derartigen Grössenordnung mehrere Millionen

Frauen berücksichtigt werden müssten. Die um ca. 1% gesunkene Gesamtmortalität in den Studien, die den Nutzen des Mammographie-Screenings in Frage stellen, stimmt somit vollkommen mit der in mehreren unabhängigen Metaanalysen angenommenen Verringerung der spezifischen Mortalität um 15–20% überein [5, 12].

Bei der Berücksichtigung der Überlebensrate würde der Screeningnutzen hingegen überbewertet. Denn durch die Früherkennung wird die übliche klinische Krebsdiagnose früher gestellt, wodurch die Überlebenszeit künstlich verlängert wird, da der Zeitraum zwischen Krebsdiagnose und Todeszeitpunkt (*lead time bias*), ungeachtet des Screeningnutzens, länger ist. Darüber hinaus werden langsam wachsende Tumoren eher erkannt als aggressive (*length time bias*). Diese Verzerrungen können nur teilweise analytisch korrigiert werden.

### Warum ist der Nutzen von Screeningprogrammen schwer zu beurteilen?

Infolge der randomisierten Studien fand eine flächendeckende Verbreitung von Screeningprogrammen statt, wodurch die Beurteilung des Screeningnutzens deutlich komplexer geworden ist. Einerseits erfolgte diese Entwicklung, als sich Ende der 80er Jahre wirksamere Therapiemethoden bereits günstig auf die Brustkrebsmortalität in zahlreichen europäischen Ländern ausgewirkt hatten [13]. Andererseits sind die vorhandenen Evaluationstools (Studiendesign, Hypothesen) unsicherer als bei randomisierten Studien und somit anfechtbarer [14]. Die Screeningteilnehmerinnen gehören oftmals einer selbstselektierten Gruppe an, und durch die flächendeckende Verbreitung der Mammographieprogramme wird es immer schwieriger, eine geeignete Kontrollgruppe zum Vergleich des Screeningnutzens zu finden. Durch Präventionskampagnen wurden die meisten betroffenen Frauen erreicht und sind so bereits, direkt oder indirekt, in den Nutzen präventiver Massnahmen (klinische Palpation, Sensibilisierung für Früherkennungsmassnahmen, opportunistische Mammographie) gekommen. Die Beurteilung des Nutzens von Mammographie-Screenings wird heute somit verwässert, womit dieser geringer ausfällt.

Während die Wirksamkeit einer neuen Therapie beinahe sofort ersichtlich wird, ist der Screeningnutzen erst zu einem späteren Zeitpunkt und schrittweise zu erkennen und sein Ausmass erst mit ausreichendem zeitlichen Abstand korrekt zu ermitteln [15]. So wird er oftmals durch eine zu frühe Analyse oder einen inadäquaten Evaluierungszeitraum unterbewertet [15, 16].

#### Beispiel: das niederländische Paradoxon

Die Heterogenität der Resultate zum Screeningnutzen ist zum Teil durch die unterschiedlichen Studiendesigns bedingt. Die beiden oben erwähnten niederländischen Studien verdeutlichen dies. Im ersten Fall ergab eine Fall-Kontroll-Studie (mit Kausalbeziehung), in der Teilnehmerinnen und Nichtteilnehmerinnen an einem regionalen, seit über 25 Jahren laufenden Screeningprogramm (also vor dem wahrscheinlichen Verlust der Aussagekraft über den Screeningnutzen) in einem euro-


päischen Referenzzentrum (EUREF) mit langem Follow-up verglichen wurden, eine Abnahme der Brustkrebssterblichkeit der gescreenten Frauen um 76% [10]. Hier lagen äusserst günstige Screeningbedingungen vor, und es wurde der experimentelle Nutzen (*efficacy*) bestimmt, weshalb der Screeningnutzen auch dann erhöht ist, wenn die Ergebnisse nicht mit einem Selektionsbias zu erklären sind. Im zweiten Fall handelte es sich um eine Beobachtungsstudie [11] (ein Studiendesign ohne Kausalbeziehung), bei der die Abnahme der spezifischen Mortalität in zwei Nachbarländern analysiert wurde. Im einen Land (Niederlande) gab es ein nationales organisiertes Screeningprogramm und im anderen (Belgien) ein dezentralisiertes Gesundheitssystem mit starkem Augenmerk auf opportunistisches Screening und regionale, in einigen Fällen seit langer Zeit bestehende Früherkennungsprogramme wie in Flandern [17, 18], in dem systematische Screeningprogramme jedoch allgemein erst später eingeführt wurden. In dieser Studie wurde der Screeningnutzen nicht direkt evaluiert, sondern es fand ein Vergleich zweier Länder mit unterschiedlichen Screeningmodalitäten und vergleichbarer Mammographieabdeckung sowie vergleichbarem Nutzen statt [19, 20]. Die leichte Differenz zwischen den Mortalitätstrends beider Länder (-28% in den Niederlanden und -21% in Belgien) könnte durch die derzeit nur in den Niederlanden gegebene, maximale Screeningabdeckung bzw. durch vom Screening unabhängige Ursachen bedingt sein.

### Welche Übergangslösungen gibt es zur Beurteilung des Screeningnutzens?

Da die Mortalitätstrends u.a. den Gesamtnutzen von Therapie und Screening widerspiegeln und zur Beurteilung des Mammographienutzens ein langer zeitlicher Abstand erforderlich ist, wurde nach Übergangslösungen gesucht. Die Beurteilung des Screeningnutzens anhand der statistischen Verteilung prognostischer Faktoren für Tumoren (z.B. Tumorgrösse, Grading, Tumorstadium) ist unzuverlässig: Eine Abnahme der Brustkrebsrate im fortgeschrittenen Stadium oder der Tumorgrösse in der Bevölkerung geht auch mit einem Anstieg der Zahl indolenter oder langsam fortschreitender Tumorerkrankungen einher, zu dem das Screening beiträgt. Da sich die Inzidenz fortgeschrittener Krebserkrankungen logischerweise verringern muss, bevor die Mortalität screeningbedingt sinkt und die Diagnostik im Prinzip von der Behandlung unabhängig ist, kann die Rate fortgeschrittener Krebserkrankungen als Früh-

indikator für den Screeningnutzen gelten. In randomisierten Studien verringerte sich mit jedem Prozentpunkt, um den die Inzidenz von Krebserkrankungen im fortgeschrittenen Stadium abnahm, die Mortalität um ebenfalls 1% [21]. Leider wird die Inzidenz fortgeschrittener Brustkrebskrankungen in zu wenigen epidemiologischen Studienserien beschrieben.

### Wie hoch ist das Ausmass von Screeningnebenwirkungen?

Die quantifizierbaren Hauptrisiken des Brustkrebs-Screenings sind falsch-positive Ergebnisse, Überdiagnostik und -behandlung (Tab. 1 ) . Die Expositions-dosis aufgrund der ionisierenden Strahlung bei regelmässigen Screenings beträgt derzeit kaum das Doppelte der natürlichen Umweltstrahlung, so dass das Onkogenitätsrisiko bei Frauen über 50 Jahre minimal ist [22]. Die Anzahl der falsch-positiven Ergebnisse (durch zusätzliche Untersuchungen entkräfteter Krebsverdacht) hängt von der radiologischen Qualität und der Organisation des Screenings ab. In Screeningprogrammen geprüfter Qualität sind 3–5% der Untersuchungsergebnisse falsch-positiv [23, 24]. Dieses Risiko nimmt jedoch mit steigender Screeninganzahl zu: Nach zehn zweijährlichen Mammographieuntersuchungen erhält schätzungsweise jede 5. Europäerin ein falsch-positives Resultat, und jede 50. unterzieht sich unnötigerweise einem invasiven Eingriff [25–27].

Während indolente Tumoren nicht erkannt werden können, ist eine Überdiagnostik weiterhin unvermeidbar, führt zu überflüssigen (Über-)Behandlungen und Kosten und beeinträchtigt die Lebensqualität der Betroffenen, ohne ihr Sterberisiko zu verringern. Die Feststellung der Zahl der überdiagnostizierten Fälle ist methodisch komplex und beruht auf hypothetischen Annahmen, da beim Screening festgestellte Krebserkrankungen in der Praxis auch behandelt werden. Aufgrund dieser Schwierigkeiten und einer fehlenden allgemeinen Definition des Begriffs Überdiagnostik sind die aktuellen Schätzungen äusserst heterogen (Abweichungen um den Faktor 50!) und gelegentlich alarmierend [28, 29]. Wenn eine Änderung der Brustkrebsrisikoklasse in der Population (z.B. aufgrund substituierender Hormonbehandlungen) nicht berücksichtigt wird oder ein zu geringer zeitlicher Abstand zum Ausschluss des beachtlichen *lead time bias* in Bezug auf die Brustkrebsinzidenz besteht, kann es vorkommen, dass einige Fälle fälschlicherweise als überdiagnostiziert eingestuft werden [30, 31]. Die Schätzungen aufgrund methodisch exakt durchgeführter Analysen

**Tabelle 1. Screeningnutzen und -risiken am Beispiel Brustkrebs.**

Nutzen	Risiken
Verringerte Brustkrebssterblichkeit (erhöhte Lebenserwartung)	Unangenehme Untersuchung mit ionisierender Strahlung
Gewinn an Lebensqualität (konservative Chirurgie)	«Unnötige» Zusatzuntersuchungen (falsch-positive Ergebnisse)
Absicherung (tatsächlicher Negativbefund, kein Krebs)	Überdiagnostik und -behandlung
Gleicher Zugang*	Psychologische Morbidität (Beunruhigung, falsche Sicherheit)

\* Nur bei systematischen Screeningprogrammen.

bestätigen im Allgemeinen die Beobachtungen aus dem Follow-up randomisierter Studien [32]. Demnach erfolgt in 10–14% der Fälle eine Überdiagnostik, also bei etwa jeder 6. infolge eines Screenings diagnostizierten Krebs-erkrankung [33, 34].

Während die Zahl der Mastektomien im Laufe der Jahre eher abgenommen hat, ist die direkte Auswirkung des Brustkrebs-Screenings auf diese Entwicklung nach wie vor umstritten [6, 35]. Wie Tamoxifen bei der medikamentösen Behandlung haben auch die neuen chirurgischen Behandlungstechniken zu dieser Abnahme beigetragen, die auch in ungescreenten Populationen zu beobachten ist. Die Qualitätsnormen, die Interdisziplinarität und die Zentralisierung der Behandlung, welche durch die systematischen Screeningprogramme entstanden sind und erleichtert wurden, kamen allen Patientinnen, egal ob gescreent oder ungescreent, zugute (*Spin-off Effect*) [36].

### Hat sich der Nutzen des Brustkrebs-Screenings im Laufe der Zeit verändert?

Hierzu stellen sich zwei Fragen: 1. Entspricht der Nutzen der Screeningprogramme heute dem, der in randomisierten Studien nachgewiesen wurde? 2. Hat der therapeutische Fortschritt zu einer Abnahme des Screeningnutzens geführt?

Die erste Frage kann anhand des derzeitigen Wissensstands nicht eindeutig beantwortet werden. Bei einer Metaanalyse wurde ein vergleichbarer Nutzen sowohl für Frauen, die im Rahmen von Screeningprogrammen zu Mammographieuntersuchungen eingeladen wurden (*effectiveness*, Abnahme der Sterblichkeit um 26%), als auch für Teilnehmerinnen an randomisierten Studien (*efficacy*, 32%) festgestellt, während zwei Reviews von Beobachtungsstudien einen geringeren oder zumindest gleichen Nutzen der systematischen Screeningprogramme ergaben [14, 37].

Die verbesserten Behandlungsmöglichkeiten zeigen sich in einer Abnahme der Brustkrebssterblichkeit in zahlreichen europäischen Ländern seit Ende der 80er Jahre, und zwar unabhängig von der Einführung von Screeningprogrammen und vom Alter [13, 38, 39]. Von den therapeutischen Fortschritten, z.B. der Einführung der endokrinen Therapie, profitieren alle Frauen mit heilbaren Brustkrebsarten [40]. Da heute ein immer breiteres Spektrum klinisch diagnostizierter Krebsarten heilbar wird, nimmt der Anteil der aufgrund einer Früherkennung heilbaren Krebsfälle ab. Somit ist die Behandlung, unabhängig von der Screeningqualität, immer stärker für die sinkende Brustkrebssterblichkeit verantwortlich.

### Haben sich die Screeningrisiken im Laufe der Zeit verändert?

Durch den Fortschritt bei der Entwicklung bildgebender Verfahren können heute Veränderungen erkannt werden, die früher unentdeckt blieben. Die Auswirkung der neuen Technologien auf die falsch-positiven Ergebnisse und die Überdiagnostik ist jedoch noch nicht ein-

deutig erwiesen [41]. Durch einen längeren Abstand zwischen den Screeningterminen könnten die mit den immer sensibleren Technologien verbundenen Risiken verringert werden.

Während der Nutzen des Brustkrebs-Screenings abnimmt, wird das Nutzen-Risiko-Verhältnis immer ungünstiger, da die Risiken nicht gesunken sind. Dies trifft insbesondere auf unter 50-jährige Frauen zu, da für diese der Screeningnutzen geringer und die Screeningrisiken, insbesondere für strahlenbedingte Krebserkrankungen, höher sind.

### Wie kann man das Outcome des Brustkrebs-Screenings ermitteln?

Dazu müssen Nutzen und Risiken anhand einer einfachen und identischen Grösse verglichen werden. Der Vergleich der gewonnenen Lebensjahre trägt nicht gerade zu einer leichteren informierten Entscheidung bei. Nur die Screeningteilnehmerinnen sind auch den damit verbundenen Risiken ausgesetzt: Das Outcome anhand der Zahl der zum Screening eingeladenen Frauen statt anhand der tatsächlichen Teilnehmerinnen zu ermitteln, kann zu Verwirrung führen.

Die Zahl der Frauen, die gescreent werden müssen, um ein Leben zu retten (*Number needed to Screen*), schliesst implizit die Screeningrisiken und Informationen über den Kostenaufwand mit ein. Anhand dieser Grösse können unterschiedliche Massnahmen miteinander verglichen werden (man bedenke dabei jedoch die Abhängigkeit des Indikators von der Dauer des Follow-up), wobei für jedermann ersichtlich wird, ob der Nutzen die Risiken aufwiegt. Wie viele gerettete Leben kommen auf einen Fall von Überdiagnostik? Je nach Schätzung 2 bis 0,2 [34, 42]. Wie viele Frauen müssen gescreent werden, um ein Leben zu retten? Zwischen 1360 (40–49 Jahre) und 270 (60–69 Jahre) [4, 43].

### Schlussfolgerungen und Perspektiven

Der Nutzen regelmässiger Mammographie-Screenings wurde durch randomisierte Studien belegt. Dennoch nimmt der Screeningnutzen ab, insbesondere aufgrund des therapeutischen Fortschritts. Jede Form des Screenings bringt ein potentielles Risiko mit sich, das durch eine immer frühere Früherkennung steigen kann. Somit fällt das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Brustkrebs-Screenings immer ungünstiger aus. Die Bemühungen zur Qualitätssicherung der Screeningprogramme und zur Entwicklung zuverlässiger Indikatoren für die Beurteilung des Screeningnutzens und der Nebenwirkungen müssen fortgesetzt werden. Die psychologische Morbidität und die Zufriedenheit der Frauen bedürfen einer genaueren Betrachtung. Des Weiteren sollten Screeningprogramme und Gesundheitsbehörden adäquat auf den Bedarf an ausgewogenen Informationen reagieren. Nicht systematisch organisiertes Screening garantiert weder einen gleichen Zugang noch ausgewogene Informationen, ist weniger kosteneffizient und kann schwerer evaluiert werden.

## Wie ist die Situation in der Schweiz?

Aufgrund des erforderlichen zeitlichen Abstands (mindestens zehn Jahre) konnte der Nutzen der Schweizer Screeningprogramme noch nicht analysiert werden. Statistische Projektionen lassen in den kommenden zehn

**Die Hauptrisiken des Brustkrebs-Screenings sind falsch-positive Ergebnisse, Überdiagnostik und -behandlung**

Jahren auf eine Abnahme der Brustkrebssterblichkeit aufgrund von (opportunistischen und systematischen) Mammographie-Screenings um 25% schliessen [20]. Die Leistungs-

fähigkeit der kantonalen Screeningprogramme wird regelmässig und unabhängig mit den internationalen Standards abgeglichen, um die verbesserungsfähigen Faktoren zu identifizieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis zu verbessern [23, 44]. Systematische Screeningprogramme haben zur Verringerung der sozialen Ungleichheit beim Zugang zu Mammographieuntersuchungen beigetragen [45] (auch wenn diese von Ausländerinnen seltener als von Schweizerinnen in Anspruch genommen werden [46]), sind doppelt so kosteneffizient wie ein opportunistisches Screening [20] und wirken sich in den Kantonen, in denen sie durchgeführt werden, günstig auf die Brustkrebsprognose aus [47, 48].

Es wurden ferner Unterschiede in den kantonalen Brustkrebssterblichkeitstrends beobachtet, mit einem starken Rückgang in den Kantonen Genf und Waadt seit 1990 und einem gleichbleibenden Trend im Kanton Zürich sowie den beiden Basel [49]. Hinsichtlich der grossen regionalen Disparität wurden Unterschiede in der ärztlichen Einstellung gegenüber neuen adjuvanten Therapien und, in geringerer Masse, gegenüber dem Screening, vermutet. Diese Hypothesen wurden in spä-

teren Untersuchungen bestätigt [50]. Obwohl sie deutlich vor der Verbreitung der systematischen Screeningprogramme in der Schweiz auftraten, wurden die kantonalen Unterschiede in der Brustkrebssterblichkeit leider oft so interpretiert und von den Medien dargestellt, als seien sie auf den Nutzen der Mammographie zurückzuführen [51].

### Korrespondenz:

Dr. med. Jean-Luc Bulliard  
Unité d'épidémiologie du cancer  
Institut de médecine sociale  
et préventive (IUMSP)  
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois  
et Université de Lausanne  
Route de la Corniche 2  
Bâtiment Biopôle 1  
CH-1066 Epalinges  
[jean-luc.bulliard\[at\]chuv.ch](mailto:jean-luc.bulliard[at]chuv.ch)

### Empfohlene Literatur

- Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2009;151(10):727–37, W237–42.
- Gøtzsche P, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Data Syst Rev.* 2011; 1: CD001877. Available from: [www2.cochrane.org/reviews](http://www2.cochrane.org/reviews).
- Harris R, Yeatts J, Kinsinger L. Breast cancer screening for women ages 50 to 69 years a systematic review of observational evidence. *Prev Med.* 2011;53(3):108–14.
- Puliti D, Miccinesi G, Paci E. Overdiagnosis in breast cancer: Design and methods of estimation in observational studies. *Prev Med.* 2011; 53(3):131–3.
- Bosetti C, Bertuccio P, Levi F, Chatenoud L, Negri E, La Vecchia C. The decline in breast cancer mortality in Europe: An update (to 2009). *Breast.* 2012;21:77–82. doi: 10.1016/J.breast.2011.08.001.
- Autier P, Boniol M, La Vecchia C, Vatten L, Gavin A, Hery C, et al. Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: retrospective trend analysis of WHO mortality database. *BMJ.* 2010;341:c3620.
- Bulliard J-L, La Vecchia C, Levi F. Diverging trends in breast cancer mortality within Switzerland. *Ann Oncol.* 2006;17(1):57–9.

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).

## CME [www.smf-cme.ch](http://www.smf-cme.ch)

1. Welche der folgenden Aussagen bestätigt den Nutzen von Mammographie-Screenings?

- A Die Brustkrebssterblichkeit hat seit der Einführung von Screeningprogrammen abgenommen.
- B Der Anteil der Brustkrebskrankungen im fortgeschrittenen Stadium ist bei gescreenten Frauen geringer als bei ungescreenten.
- C Die Brustkrebssterblichkeit ist bei Frauen, die zu einem Screening eingeladen wurden, geringer als bei denen, die nicht eingeladen wurden.
- D Die Zahl der Mastektomien ist bei gescreenten geringer als bei ungescreenten Frauen.
- E Die Brustkrebs-Überlebensrate ist bei Frauen, die zu einem Screening eingeladen wurden, höher als bei denen, die nicht eingeladen wurden.

2. Welche der folgenden Aussagen über das Mammographie-Screening trifft am ehesten zu?

- A Der Nutzen des Mammographie-Screenings sinkt, da die Screeningqualität immer stärker abnimmt.
- B Das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Mammographie-Screenings fällt immer ungünstiger aus, da die Risiken gestiegen sind.
- C Die augenscheinliche Abnahme des Nutzens von Mammographie-Screenings ist durch die heutige Anwendung strengerer Evaluationsmethoden bedingt.
- D Die therapeutischen Fortschritte haben zu einem geringeren Nutzen des Mammographie-Screenings beigetragen.
- E In der Schweiz ist der Nutzen von Brustkrebs-Screeningprogrammen erwiesen.