

# Mammographie- screening – wo stehen wir?

Über 70.000 Frauen in Deutschland erkranken jährlich an einem Mammakarzinom. Etwa 85% der Neuerkrankungen werden nach dem 50. Lebensjahr diagnostiziert. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt derzeit bei 65 Jahren und ist damit deutlich niedriger als das mittlere Erkrankungsalter bei den meisten anderen Krebserkrankungen. Die Inzidenz des Mammakarzinoms hat in den letzten 2 Dekaden um 50% zugenommen. Trotz dieser Steigerung wird in Deutschland eine sinkende Brustkrebsmortalität beobachtet. Der Beitrag des Mammographiescreenings an dieser Mortalitätsenkung wird derzeit noch kontrovers bewertet [1].

## Brustkrebsfrüherkennung

Das Mammographiescreening richtet sich an gesunde und symptomfreie Frauen zwischen dem 50. und dem 69. Lebensjahr. Es wurde 2002 aufgrund der bis dato vorliegenden Evidenzlage in Deutschland flächendeckend eingeführt. Im Rahmen des Programms werden Frauen alle 2 Jahre zu einer Mammographie eingeladen mit dem Ziel, ein Mammakarzinom bereits im Frühstadium zu entdecken und somit die Brustkrebssterblichkeit zu senken. Im Gegen-

satz zur „kurativen“ Medizin werden hier keine Patientinnen, sondern bis dato gesunde Frauen untersucht. Diese Tatsache erfordert eine hohe Sensitivität und Spezifität der Untersuchungsmethode. Eine Verdachtsdiagnose ist für eine bis dahin beschwerdefreie Frau eine große Belastung und setzt sie den psychischen und körperlichen Nebenwirkungen der weiteren Diagnostik aus. Nur wenn der Nutzen des Screenings (z. B. Mortalitätsenkung) dessen Nachteile (z. B. falsche Verdachtsdiagnose, Überbehandlung) überwiegt, ist das Programm für die untersuchten Frauen sinnvoll. Da dies zunehmend infrage gestellt wird, geriet das Deutsche Mammographiescreeningprogramm (DMSP) zuletzt heftig in Kritik. In diesem Beitrag werden die aktuelle Datenlage sowie Vor- und Nachteile des Mammographiescreenings dargestellt und diskutiert.

## Brustkrebsmortalität

Die Auswirkung des Mammographiescreenings auf die Mortalität in der untersuchten Population wurde bereits in vielen Studien erforscht. Daten aus randomisierten Untersuchungen von über 600.000 Frauen konnten belegen, dass das Mammographiescreening zur Senkung der brustkrebsbedingten Mortalität beiträgt [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15].

In einem systematischen Review aus dem Jahr 2009 [11] wurde die Effektivität des Screenings bei Frauen unterschiedlicher Altersgruppen untersucht. In die Metaanalyse wurden 8 randomisierte, kontrollierte Studien eingeschlossen. Es konnte eine Mortalitätsreduk-

tion von 15% bei Frauen zwischen 39 und 49 Jahren, von 14% in der Gruppe zwischen 50 bis 59 Jahren und von 32% in der Gruppe von 60 bis 69 Jahren gezeigt werden. Frauen über 70 Jahre profitierten hingegen nicht vom Mammographiescreening. In einem aktuellen Cochrane-Review aus dem Jahr 2013 [15] wurde die Mehrheit der 8 randomisierten Studien aus methodologischen Gründen ausgeschlossen. Schließlich wurden nur 3 Untersuchungen als qualitativ ausreichend bewertet, die nach einem Follow-up von 13 Jahren eine statistisch nichtsignifikante Mortalitätsreduktion von 10% zeigten.

## » Das Screening trägt zur Senkung der Brustkrebsmortalität bei

Neben dem Cochrane-Bericht liegen allerdings zahlreiche Metaanalysen vor, die zu anderen Schlussfolgerungen gelangen. So wurde in einem Review europäischer Studien der EUROSCREEN-Gruppe [16] eine Mortalitätsreduktion von 26% nach einem Follow-up von 6 bis 11 Jahren beschrieben. Eine Metaanalyse der randomisierten Studien vom unabhängigen UK Panel on Breast Cancer Screening [17] konnte eine Mortalitätsreduktion von 20% belegen. Verschiedenen Literaturangaben zufolge wird von einer relativen Mortalitätsreduktion durch das Mammographiescreening von bis zu 35% ausgegangen [18]. Die randomisierten Studien zur Mortalitätsenkung durch das Mammographiescreening sind in **Tab. 1** dargestellt.

### • Autor



**Prof. Dr. T. Fehm**

Frauenklinik,  
Universitätsklinikum  
Düsseldorf, Düsseldorf

**Tab. 1** Randomisierte Studien zum Mammographie-Screening

Studie	Patientenzahl (n)	Alter (Jahre)	Follow-up (Jahre)	Relatives Mortalitätsrisiko	Literatur	
Canada (CNBSS) 1980	1 2	50.000 40.000	40–49 50–59	11–16 7	1,06 (0,80–1,40) 0,97 (0,62–1,52)	Miller et al. 2002 [2] Miller et al. 1992 [3]
New York, HIP 1963	60.000	40–64	18	0,77 (0,61–0,97)	Shapiro et al. 1997 [4]	
Malmö 1976	40.000	45–69	9	0,96 (0,68–1,35)	Andersson et al. 1988 [5]	
Swedish Two-County Trial 1977	130.000	40–74	11	0,69 (0,58–0,80)	Duffy et al. 2003 [6]	
Stockholm 1981	60.000	40–64	7,4	0,71 (0,4–1,2)	Frisell et al. 1991 [7]	
Gothenberg 1982	50.000	39–59	12–14	0,79 (0,58–1,08)	Bjurstam et al. 2003 [9]	
Edinburgh 1978	45.000	45–64	7	0,83 (0,58–1,18)	Roberts et al. 1990 [8]	
UK Age Trial 1991	160.000	39–48	10	0,83 (0,66–1,04)	Moss et al. 2006 [10]	

CNBSS Canadian National Breast Screening Study, HIP Health Insurance Plan.

Stellt man die Überlebensdaten in absoluten Zahlen dar, zeigt sich, dass über einen Zeitraum von 20 Jahren 4 von 200 Frauen ohne Mammographiescreening und 3 von 200 Frauen mit Mammographiescreening an einem Mammakarzinom versterben werden. Das bedeutet, dass 200 Frauen über 20 Jahre alle 2 Jahre gescreent werden müssen, um einen Brustkrebsbedingten Tod zu vermeiden. Da das Mammographiescreening in Deutschland noch relativ neu ist, werden diese Angaben hauptsächlich aus Programmen anderer Länder abgeleitet [19].

## Beeinflussung der Therapie des Mammakarzinoms

Die Senkung der Brustkrebsmortalität ist das wesentliche Ziel des Mammographiescreenings. Darüber hinaus werden deutlich häufiger kleinere und prognostisch günstigere Tumoren diagnostiziert. Daraus resultieren u. U. weniger ausgedehnte operative Eingriffe (z. B. weniger Ablationen und Axilladissektionen) sowie weniger aggressive systemische Therapien. Dies bedeutet für die Frauen eine nebenwirkungsärmere Behandlung und somit weniger Folgeerscheinungen. Die Auswirkung des Screenings auf die Stadienverteilung des Mammakarzinoms konnte anhand von über 60.000 Brustkrebspatientinnen, die zwischen 2000 und 2008 in Bayern diagnostiziert und

behandelt wurden, gezeigt werden [20]. Seit 2004 ließ sich in der Screeningpopulation (50 bis 69 Jahre) eine signifikante Zunahme der Inzidenz von kleinen Tumoren und In-situ-Karzinomen sowie eine signifikante Abnahme der Inzidenz fortgeschrittener Tumoren und von Lymphknotenmetastasen beobachten. Demzufolge wurden in dieser Altersgruppe statistisch weniger Mastektomien und Axilladissektionen sowie weniger Chemotherapien und mehr endokrine Behandlungen durchgeführt [20].

## Potenzielle Nachteile

Den angenommenen Vorteilen eines flächendeckenden Mammographiescreenings stehen verschiedene Schwächen und Nachteile gegenüber. Im Einzelnen sind dies:

- Überdiagnose bzw. -behandlung von Befunden, die keine Beschwerden verursachen bzw. keine prognostische Relevanz haben,
- falsch-positive Befunde bei gesunden Frauen, die erst in weiteren Untersuchungen widerlegt werden können,
- psychische Belastungen der Betroffenen durch Angst vor dem Ergebnis, Schmerzen und widersprüchliche Befunde,
- die zu Unrecht vermittelte falsche Sicherheit durch falsch-negative Befunde,

- Schmerzen durch die Untersuchung selbst und die daraus sich ergebenden diagnostischen Maßnahmen, wie Vergrößerungsaufnahmen und Stanzbiopsien und
- eine evtl. erhöhte Strahlenbelastung.

## Überdiagnose und Übertherapie

Zwei der Hauptkritikpunkte des Mammographiescreenings sind die Überdiagnose und die Übertherapie. Aus älteren Autopsiestudien ist bekannt, dass sich bei 10% aller Fälle okkulte Mammakarzinome nachweisen lassen [21]. Die Detektion dieser Karzinome würde zu Lebzeiten eine „Überdiagnose“ für die Patientin bedeuten, da diese Erkrankung nie zum Tode führen würde. Ein indirekter Hinweis auf eine „Überdiagnose“ im Rahmen des Mammographiescreenings ist der seit Einführung des Programms beobachtete Anstieg der Brustkrebsinzidenz.

Er hat im Verlauf wider Erwarten nicht kompensatorisch abgenommen, sondern ist immer noch höher als vor Beginn des Screenings. Des Weiteren wird gleichzeitig eine zunehmende Inzidenz früher Karzinome und des duktales Carcinoma in situ (DCIS) beobachtet. In diesem Zusammenhang ließe sich erwarten, dass die Anzahl an fortgeschrittenen Stadien mit der Zeit abnimmt, da potenziell fortschreitende Tumoren dank des Screenings frühzeitig entdeckt und behandelt werden. Dieses Phänomen lässt sich jedoch nur bedingt nachweisen. Einer amerikanischen Analyse der Screeningdaten zufolge wurde in den 30 vergangenen Screeningjahren eine Verdopplung der Frühstadien verzeichnet, während die Inzidenz der fortgeschrittenen Tumoren lediglich um 8% gesunken ist [22].

## » Die Inzidenz des duktales Carcinoma in situ nimmt zu

Da eine Einschätzung, welches Karzinom oder DCIS subklinisch (okkult) bleibt, bisher nicht möglich ist, bleibt die Berechnung der Überdiagnosen methodisch sehr anspruchsvoll. Aktuelle internationale Untersuchungen geben unter-

schiedliche Überdiagnoseraten zwischen 3 und 31% an [15, 22, 23].

Eine Überdiagnose hat i.d.R. eine Übertherapie zur Folge. Dies bezieht sich vor allem auf die DCIS-Fälle, die häufiger im Vergleich zu invasiven Karzinomen mit einer Mastektomie behandelt werden [24]. Studien zufolge hat zwischen 1990 und 2001 im Vereinigten Königreich die Rate an Mastektomien bei DCIS um 442% zugenommen [15, 25]. In der aktuellen Cochrane-Metaanalyse wird beim Vergleich des Screening- und Nichtscreeningkollektivs eine Zunahme an Mastektomien um 20% angegeben [15]. Indirekt lässt sich hier aus einer erhöhten Mastektomie rate (bei DCIS) nicht nur eine Übertherapie, sondern auch eine Überdiagnose ableiten.

### Falsch-positive Befunde

Trotz der hohen Spezifität der Mammographie kommt es im Rahmen des Screenings vor, dass untersuchte Frauen wegen eines primär auffälligen, abschließend jedoch gutartigen Befunds zur weiteren Abklärung wieder eingeladen werden (sog. falsch-positive Befunde). Das kumulative Risiko für einen falsch-positiven Befund nach 10 Mammographierunden wird je nach Studie zwischen 20% und 60% angegeben [15]. Die hohen Prozentzahlen beruhen dabei auf Untersuchungen aus den USA, sie lassen sich vermutlich mit der Qualifikation der teilnehmenden Radiologen und der unterschiedlichen medizinisch-rechtlichen Situation erklären [26]. Im aktuellen deutschen Evaluationsbericht des Mammographiescreenings aus dem Jahr 2012 [27] lag die Wiedereinbestellungsrate in der ersten Screeningrunde bei 6,1%, während die Krebsentdeckungsrate ca. 0,82% betrug. Bei 5,4% der Probanden wurde eine weiterführende Bildgebung veranlasst und bei 1,5% eine Biopsie durchgeführt. Ein falsch-positiver Befund stellt für eine bis dahin gesunde Frau aufgrund des unklaren Ergebnisses und der längeren Ergebniserstellung eine nicht unerhebliche psychische Belastung dar. Hinzu kommen die Schmerzen, die sich durch die Kompression der Brust bei weiteren Untersuchungen ergeben (Zielkompression) sowie Schmerzen

FORUM 2015 · [jvn]:[afp]–[alp] DOI 10.1007/s12312-014-1240-x  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

T. Fehm · N. Krawczyk · E. Ruckhäberle · A. Scharl

### Mammographiescreening – wo stehen wir?

#### Zusammenfassung

**Hintergrund.** Das Mammakarzinom ist die häufigste maligne Erkrankung der Frau. Um eine optimale Prognose für die Patientin zu erreichen, sollte die Erkrankung frühzeitig erkannt und multimodal therapiert werden.

**Methode.** Das Mammographiescreening, das in Deutschland für Frauen zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr flächendeckend angeboten wird, verfolgt das Ziel, diese Erkrankung frühzeitig zu diagnostizieren und damit prognostisch günstig zu beeinflussen. Während randomisierte Studien aus anderen Ländern eine Senkung der Sterblichkeit durch ein solches Screening nachweisen konnten, liegen entsprechende Zahlen für Deutschland bislang nicht vor und können deshalb nur interpoliert werden. Dem Vorteil der Mortalitätsenkung stehen potenzielle Nachteile

gegenüber, wie eine Überdiagnose und -therapie, eine erhöhte Rate an falsch-positiven und falsch-negativen Befunden sowie eine erhöhte Strahlenbelastung.

**Schlussfolgerung.** Erst wenn für die deutsche Diagnose- und Behandlungsrealität spezifische nationale Zahlen vorgelegt worden sind, kann eine finale Wertung stattfinden. Bis diese Ergebnisse vorliegen, sollte jede Frau über die Möglichkeit des Screenings und die damit verbundenen Vor- und Nachteile informiert werden und eine individuelle Entscheidung selbst treffen.

#### Schlüsselwörter

Mammakarzinom · Mammographie · Screening · Prognose · Krebsfrüherkennung

### Breast cancer screening – what is the current situation?

#### Abstract

**Background.** Breast cancer is the most frequent form of female cancer. In order to achieve an optimal prognosis for patients it is necessary to detect the disease as early as possible and carry out a multimodal treatment.

**Methods.** Mammography screening is offered to all women between 50 and 70 years of age and aims for early diagnosis and therefore to provide a positive prognostic impact on the disease. Whereas randomized trials from other countries have provided proof of a decreased mortality by screening, reliable data for Germany do not yet exist and have to be interpolated. In contrast to the advantage of a decline in mortality, possible disadvan-

tages, such as overtreatment and overdiagnosis, false positive and false negative results and higher exposure to radiation also exist.

**Conclusion.** Only when specific data for the German diagnostic and treatment routine are provided, will a final assessment be possible. At present every woman should be informed about the advantages and disadvantages to enable an individual decision for or against screening.

#### Keywords

Breast cancer · Mammography · Screening · Prognosis · Early detection of cancer

und Komplikationen, die bei einer Biopsie auftreten können.

### Falsch-negative Befunde

Im Fall eines falsch-negativen Ergebnisses ist die psychische Belastung zwar zunächst gering, unklar bleibt jedoch die prognostische Bedeutung für die Patientin durch eine verzögerte Diagnosestellung und einen somit verzögerten Therapiebeginn. Falsch-negative Befunde und ihre Konsequenzen sind nur schwer quantifizierbar. Bei den sog. Intervallkarzinomen (Karzinome, die zwischen

2 Screeninguntersuchungen entdeckt werden) sind diese falsch-negativen Befunde enthalten. Man geht heute von einer Rate an Intervallkarzinomen von 20–25% aus. Von diesen Intervallkarzinomen waren ca. 5% falsch-negative Befunde im Mammographiescreening [28].

### Strahlenbelastung

Bezüglich der Strahlenbelastung durch eine Mammographie lässt sich festhalten, dass diese mit 2–5 mSv der Ganzkörperdosis der natürlichen Strahlenbelastung pro Jahr entspricht. Durch die konse-

quente Anwendung der digitalen Mammographie konnte die Strahlenbelastung gesenkt werden und scheint in einem Durchschnittskollektiv nicht zu einer Erhöhung der durch Strahlen ausgelösten Brustkrebsfälle zu führen [29]. Insgesamt wird heute das Lebenszeitrisiko für ein strahleninduziertes Mammakarzinom mit 10 pro 100.000 Frauen im Rahmen des 2-jährigen Screenings im Alter von 50 bis 70 Jahren angegeben [30].

## Fazit für die Praxis

- Das Mammographiescreening trägt zur Mortalitätsreduktion des Mammakarzinoms bei.
- Nachteile sind u. a. die Abklärung falsch-positiver Befunde, die Diagnostik und Therapie von klinisch nicht relevanten Mammakarzinomen und DCIS sowie falsch-negative Befunde und die Strahlenbelastung.
- Das Mammographiescreening muss nicht als obligate Maßnahme, sondern als wichtige und empfohlene Option für die Brustkrebsfrüherkennung gesehen werden.
- Jede Frau sollte in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch über die Vor- und Nachteile des Mammographiescreenings informiert werden, um anschließend entscheiden zu können, welche Faktoren für ihre Lebenseinstellung mehr Bedeutung haben.

## Korrespondenzadresse

### Prof. Dr. T. Fehm

Frauenklinik, Universitätsklinikum Düsseldorf  
Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf  
tanja.fehm@med.uni-duesseldorf.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** T. Fehm, N. Krawczyk, E. Ruckhäberle und A. Schar geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

1. Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister e. V. (2012) Krebs in Deutschland 2007/2008. Häufigkeiten und Trends, 8. Aufl., RKI, Berlin

- Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C (2002) The Canadian National Breast Screening Study-1: breast cancer mortality after 11 to 16 years of follow-up. A randomized screening trial of mammography in women age 40 to 49 years. *Ann Intern Med* 137:305–312
- Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C (1992) The Canadian National Breast Screening Study: 2. Breast cancer detection and death rates among women aged 50 to 59 years. *CMAJ* 147:1477–1488
- Shapiro S: Periodic screening for breast cancer: the HIP randomized controlled trial. *Health Insurance Plan. J Natl Cancer Inst Monogr* 1997:27–30
- Andersson I, Aspegren K, Janzon L et al (1988) Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmo mammographic screening trial. *BMJ*, 297:943–948
- Duffy SW, Tabar L, Vitak B et al (2003) The Swedish Two-County Trial of mammographic screening: cluster randomisation and end point evaluation. *Ann Oncol* 14:1196–1198
- Frisell J, Eklund G, Hellstrom L et al (1991) Randomized study of mammography screening – preliminary report on mortality in the Stockholm trial. *Breast Cancer Res Treat* 18:49–56
- Roberts MM, Alexander FE, Anderson TJ et al (1990) Edinburgh trial of screening for breast cancer: mortality at seven years. *Lancet* 335:241–246
- Bjurstam N, Bjorneld L, Warwick J et al (2003) The Gothenburg Breast Screening Trial. *Cancer* 97:2387–2396
- Moss SM, Cuckle H, Evans A et al (2006) Trial Management G: effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomised controlled trial. *Lancet* 368:2053–2060
- Nelson HD, Tyne K, Naik A et al; Force USPST (2009) Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 151:727–737
- Marmot MG, Altman DG, Cameron DA et al (2013) The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer* 108:2205–2240
- Schopper D, de Wolf C (2009) How effective are breast cancer screening programmes by mammography? Review of the current evidence. *Eur J Cancer* 45:1916–1923
- Tonelli M, Connor Gorber S, Joffres M et al; Canadian Task Force on Preventive Health Care (2011) Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40–74 years. *CMAJ* 183:1991–2001
- Gotzsche PC, Jorgensen KJ (2013) Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 6:CD001877
- Njor S, Nystrom L, Moss S, et al, Euroscreen Working Group (2012) Breast cancer mortality in mammographic screening in Europe: a review of incidence-based mortality studies. *J Med Screen* 19(Suppl 1):33–41
- Independent UKPoBCS (2012) The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet* 380:1778–1786
- Becker N, Junkermann H (2008) Benefit and risk of mammography screening: considerations from an epidemiological viewpoint. *Dtsch Arztebl Int* 105:131–136
- Weymayr C (2009) Kennzahlen Mammographie-Screening. Im Auftrag der Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Version 1.2. <http://www.komen.de/html/img/pool/1kennzahlenmammographie-screeningdokumentationv1.2.pdf>
- Schrodi S, Braisch U, Schenkirsch G et al (2013) [Changes in therapy for breast cancer patients as a result of mammography screening. An analysis of Bavarian cancer registry data from 2000 to 2008]. *Gesundheitswesen* 75:632–642
- Welch HG, Black WC (1997) Using autopsy series to estimate the disease „reservoir“ for ductal carcinoma in situ of the breast: how much more breast cancer can we find? *Ann Intern Med* 127:1023–1028
- Bleyer A, Welch HG (2012) Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. *N Engl J Med* 367:1998–2005
- Otto SJ, Fracheboud J, Verbeek AL, et al; National Evaluation Team for Breast Cancer Screening (2012) Mammography screening and risk of breast cancer death: a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 21:66–73
- Patnick J (2012) NHS Breast Screening Programme: annual review 2011. *NHSCSP*, Sheffield, UK
- Douek M, Baum M (2003) Mass breast screening: is there a hidden cost? *Br J Surg* 90(Suppl1):Abstract Breast 14
- Armstrong K, Moye E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE (2007) Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 146:516–526
- Kooperationsgemeinschaft Mammographie (2012) Evaluationsbericht 2008–2009. Ergebnisse des Mammographie-Screening-Programms in Deutschland. <http://www.mammo-programm.de>
- Heywang-Koebrunner S, Bock K, Heindel W, et al (2013) Mammography Screening – as of 2013. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 73:1007–1016
- Berrington de González A, Reeves G (2005) Mammographic screening before age 50 years in the UK: comparison of the radiation risks with the mortality benefits. *Br J Cancer* 93(5):590–596
- Hauge IH, Pedersen K, Olerud HM, Hole EO, Hofvind S (2014) The risk of radiation-induced breast cancers due to biennial mammographic screening in women aged 50–69 years is minimal. *Acta Radiol* 55(10):1174–1179