

Deutsches Mammografie-Screening-Programm senkt Brustkrebs-Mortalität

Christoph Uleer¹

Das deutsche Mammografie-Screening-Programm (MSP) startete 2005 und ist flächendeckend mit 94 Screening-Einheiten für Frauen im Alter von 50 bis 69 Jahren seit 2009 verfügbar. Als besondere Merkmale des deutschen MSP gelten das hohe Maß der Qualitätssicherung auch im internationalen Vergleich und die damit verbundene apparative und personelle Qualität. Dem steht eine geringe Teilnahme von aktuell etwa 50 % gegenüber. Eine aktuelle Auswertung zeigt jetzt erstmals auch einen Rückgang der Brustkrebs-Mortalität durch das deutsche MSP. Neue Studien überprüfen zudem den komplementären Einsatz von weiteren Brustdiagnostischen Untersuchungsverfahren.

Im Rahmen der regelmäßigen Evaluationen des MSP konnten als Indikatoren für ein gut funktionierendes Brustkrebs-Früherkennungsprogramm bereits

- die zunächst ansteigende und dann wieder abfallende Inzidenz des Mammakarzinoms und
- die Verschiebung zugunsten früher Stadien mit nur noch einem geringen Anteil nodalpositiver Mammakarzinome (aktuell 16 % gegenüber 38 % vor Einführung des MSP) bestätigt werden (1). Außerdem zeigten Simbrich et al. einen Rückgang der fortgeschrittenen Mammakarzinome in einer regionalen Kohorte seit Beginn des Screenings (2).

Es wurden jedoch immer wieder Zweifel geäußert, ob sich auch für das deutsche MSP eine signifikante Senkung der Brustkrebs-Sterblichkeit nachweisen lassen würde. Dies war umso mehr fraglich, weil die Frauen in weiten Regionen Deutschlands bereits vor Beginn des organisierten Screening-Programms im sogenannten „grauen Screening“ versorgt wurden. Trotz bereits bekannter, positiver Surrogatmarker (s. o.) hatte jeder

Kongress der Deutschen Gesellschaft für Senologie und der DGGG mindestens eine Sitzung mit der Überschrift „Benötigen wir noch das Mammografie-Screening?“ oder „Das Mammografie-Screening: Sollen wir es abschaffen?“ im wissenschaftlichen Programm (3).

Weniger fortgeschrittene Tumoren und Senkung der Mortalität

Die Daten zur Brustkrebs-Mortalität wurden also mit Ungeduld und Spannung erwartet. Wiederholt musste auf die ausreichende Nachbeobachtungszeit verwiesen werden. Katalinic und Mitarbeiter vom Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie der Universität Lübeck konnten jetzt anhand der regionalen Krebsregisterdaten des Robert Koch-Instituts zeigen, dass sich seit Einführung des MSP in Deutschland die Brustkrebs-Sterblichkeit signifikant gesenkt hat (4). Dazu verglichen sie Angaben zu Stadium und Mortalität von insgesamt 323.719 Brustkrebs-Patientinnen vor Einführung des MSP aus den Jahren 2003/2004 mit denen der Jahre 2013/2014 im laufenden Programm. Erneut konnte eine Reduktion der UICC-Stadien III und IV um 24,8 bzw. 16,5 % gezeigt werden. Die

Minderung der Mortalität des Mammakarzinoms betrug 25,8 % und 21,2 % für die Altersgruppen 50–59 bzw. 60–69 Jahre. Diese Effekte sind hauptsächlich eine Folge der verbesserten Früherkennung durch das MSP, da sie bei Brustkrebspatientinnen außerhalb des Screening-Alters unter 50 und über 69 Jahre nicht nachweisbar waren.

Die Ergebnisse sind im Einklang mit zahlreichen Untersuchungen aus anderen Ländern mit etablierten Screening-Programmen und mit dem im Jahr 2015 veröffentlichten Review der International Agency for Research on Cancer (IARC), der damals von der WHO in Auftrag gegeben worden war (5): Diese Autoren berechneten nach Auswertung von 40 Studien eine Senkung der Brustkrebs-Sterblichkeit von 23 % für alle Frauen der Altersgruppe des Screening-Programms und von sogar 40 %, wenn man die Mortalität nur für die Frauen berechnet, die tatsächlich regelmäßig am Screening teilgenommen haben.

Überdiagnosen

Die Früherkennung von Brustkrebs geht mit einer Überdiagnose von Brustkrebsfällen einher. Es handelt sich hierbei um ein immanentes Problem jeder denkbar möglichen Früherkennungs-Untersuchung: Durch die systematische Früherkennung werden auch Mammakarzinome entdeckt, die aufgrund ihres langsamen Wachstums für die betroffene Frau möglicherweise nicht klinisch manifest geworden wären, weil der Tod früher eingesetzt hätte. Darauf deutet der gestiegene und anhaltend relativ hohe Anteil von intraduktalen Karzinomen von aktuell 20 % im Mammografie-Screening hin. Gerade bei den In-

¹ Programmverantwortlicher Arzt Mammografie-Screening Hildesheim – Göttingen – Hameln

situ-Karzinomen ist der weitere Verlauf nicht gut vorhersagbar und aufgrund der teilweise sehr frühen Erkennung durch das MSP auch das Intervall bis zu einem klinisch manifesten Tumor sehr lang.

Rückgang der Mastektomie-Rate

Mit der Einführung des MSP und der systematischen Früherkennung kleiner und nodalnegativer Mammakarzinome beabsichtigte man auch, den betroffenen Frauen eine schonendere Therapie zu ermöglichen. Auch diesem Ziel scheint man etwas näher zu kommen. Stang et al. berichten nach Auswertung von 919.461 Brustkrebs-Operationen in Deutschland im Zeitraum von 2005 bis 2015 von einem Rückgang der Mastektomien zugunsten brusterhaltender Operationen um 29 % (6). Dieser Trend ist „Screeningalter-spezifisch“ und nicht nur der Zunahme der DCIS-Diagnosen durch das Screening geschuldet: Der Rückgang der Mastektomierate liegt bei den

ausschließlich invasiven Mammakarzinomen immer noch bei 21 %.

Innovationen und prospektive Studien im MSP

In klinischen Studien wird derzeit geprüft, ob der (komplementäre) Einsatz der Tomosynthese, des Brust-Ultraschalls und des Mamma-MRT im Mammografie-Screening machbar ist und sich die Detektionsrate des Mammakarzinoms dadurch weiter erhöhen lässt.

In der Tosyma-Studie werden 80.000 Teilnehmerinnen prospektiv der digitalen Mammografie bzw. der Tomosynthese zugeordnet (7). Die gemeinhin auch als 3D-Mammografie bezeichnete Tomosynthese bietet eine bessere diagnostische Performance, erfordert aber mehr Zeit bei der Erstellung und Beurteilung der Bilder und hat ferner den Nachteil einer etwas erhöhten Strahlenbelastung. Der finanzielle Mehraufwand ist durch die höheren Anschaffungs-

kosten der Tomosynthese und durch den größeren digitalen Speicherplatz bedingt. Primäres Studienziel ist der Vergleich der Detektions- und Intervallkarzinomrate. An der Studie, die durch Prof. Walter Heindel in Münster geleitet wird, nehmen 21 Screening-Einheiten in Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen teil.

Die Mammografie liefert bei der dichten Brust nur eine eingeschränkte Sensitivität. Im Rahmen der DIMASOS-2-Studie werden seit Januar 2020 30.000 Frauen mit dichtem Drüsenkörper einer zusätzlichen Brustultraschall-Untersuchung zugeführt (8). Dazu wird die Brustdicke automatisiert anhand der Screening-Mammografie bestimmt und den Frauen mit den 15 % dichtesten Mammografien ein additiver Ultraschall in der Screeningeinheit in Kenntnis der Mammografie angeboten. Man rechnet mit einer Erhöhung der Karzinomdetektionsrate durch die zusätzliche Mammasonografie und wird nach Abschluss der voraussichtlich zwei Jahre dauernden Rekrutie-

rung auch untersuchen, wie die Recall- und Biopsieraten durch den Ultraschall beeinflusst wurden und ob sich der Brust-Ultraschall unter praktischen Aspekten sowie im Sinne einer Kosten-Nutzen-Auswertung in den Screening-Alltag implementieren lässt. Die Studie wird von Prof. Sylvia H. Heywang-Köbrunner, München, geleitet. Geplant ist die Teilnahme von bis zu 24 Screening-Einheiten.

Die Kernspin-Tomografie der Brust zeichnet sich gegenüber der digitalen Mammografie durch eine höhere Sensitivität aus. Bakker et al. berichteten kürzlich über die zusätzliche MRT-Untersuchung bei Frauen mit sehr dichter Brust im niederländischen Mammografie-Screening (9): Bei dieser prospektiven Untersuchung konnte die Brustkrebs-Detektionsrate signifikant erhöht werden. Dem gegenüber stehen ein zeitlicher, organisatorischer und finanzieller Mehraufwand sowie eine höhere Biopsierate nach einer additiven Brust-MRT. In einer geplanten prospektiven Studie in Deutschland soll zukünftig unter der wissenschaftlichen Leitung von Prof. Christiane Kuhl, Aachen, untersucht werden, ob für die Frauen mit sehr dichter Brust die MRT mit einem abgekürzten Untersuchungsprotokoll eine Alternative zur Mammografie darstellt: Außer den Detektions-, Recall- und Biopsieraten wird man die praktische Umsetzbarkeit der Brust-MRT im Screening-Alltag überprüfen.

Weiterbildungsangebot „kurative Mammografie“ für Gynäkologen

Eine von der Interessengemeinschaft der Programmverantwortlichen Ärzte des Mammographie-Screening-Programms Deutschland (IGPVA) durchgeführte und auf dem Senologie-Kongress 2019 vorgestellte Umfrage unter den deutschen Screening-Einheiten ergab, dass der ohnehin geringe Anteil der Gynäkologen an den Programmverantwortlichen Ärzten und Befundern weiter abnimmt und aktuell bei 5 bzw. 14 % liegt (10).

Andererseits beschäftigt das Thema „Nachwuchs“ unabhängig von der Fachgruppe viele Screening-Einheiten. Etwa die Hälfte berichtet in der Umfrage, dass sie in absehbarer Zeit einen Programmverantwortlichen Arzt suchen.

95,7 % aller befragten Einheiten bieten die Ausbildung „kurative Mammografie“ an, auch für Frauenärztinnen und Frauenärzte! Nach der Ausbildung erreicht man die Qualifikation zum Befunder im Screening durch zwei Wochenendkurse und eine einwöchige Hospitation an einem Referenzzentrum. Die Befunder-Tätigkeit bedeutet eine Erweiterung des fachlichen Spektrums der Frauenarztpraxis und lässt sich als zusätzliche Tätigkeit gut einrichten: Pro Woche kann man drei bis vier Termine an der Feststation für die Befundung von jeweils etwa einer Stunde zeitlich flexibel einplanen, um die geforderte Mindestmenge von 5.000 Mammografien pro Jahr zu erfüllen. Der fachliche Austausch in den Screening-Konferenzen kommt ebenfalls der brustdiagnostischen Expertise zugute.

Zusammenfassung

Das Mammografie-Screening hat den Anteil fortgeschrittener Karzinome reduziert und die Brustkrebssterblichkeit bereits im beobachteten Intervall von nur zehn Jahren in Deutschland gesenkt. Auch die Rate an Mastektomien hat sich seit Einführung des MSP verringert. Der komplementäre Einsatz von weiteren brustdiagnostischen Untersuchungsverfahren wird aktuell in prospektiven Studien innerhalb des MSP untersucht. Für an kurativer Mammografie interessierte Frauenärztinnen und Frauenärzte stehen die Screening-Einheiten zwecks Weiterbildung zur Verfügung.

Literatur

1. Jahresbericht Evaluation 2017. Deutsches Mammographie-Screening-Programm. Kooperationsgemeinschaft Mammographie, Berlin, Oktober 2019
2. Simbrich A et al.: Trends in advanced breast cancer incidence rates after implementa-

tion of a mammography screening program in a German population. *Cancer Epidemiol.* 2016 Oct;44:44–51. doi: 10.1016/j.canep.2016.07.006. Epub 2016 Jul 25

3. dggg2018.de > Programm
4. Katalinic A et al.: Breast cancer incidence and mortality before and after implementation of the German mammography screening program. *Int J Cancer.* 2019 Nov 1. doi: 10.1002/ijc.32767
5. Lauby-Secretan B et al., for the International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group IARC 2015: Breast-cancer screening – viewpoint of the IARC. *N Engl J Med.* 2015 Jun 11;372(24):2353–2358. doi: 10.1056/NEJMs1504363. Epub 2015 Jun 3.
6. Stang A, Käbb-Sanyal V: Weniger Mastektomien seit systematischer Früherkennung. *Dtsch Arztebl.* 2019;116(48):A-2243
7. Heindel W et al: Digital breast tomosynthesis plus synthesised images versus standard full-field digital mammography in population-based screening (TOSYMA): protocol of a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2018 May 14; 8(5):e020475. doi: 10.1136/bmjopen-2017-020475
8. Innovationsfonds.g-ba.de > Förderprojekte > DIMASOS 2
9. Bakker MF et al.: Supplemental MRI screening for women with extremely dense breast tissue *New Engl J Med.* 2019 November 28;381(22)
10. Machill R, Rathmann R, Uleer C: persönliche Kommunikation, Januar 2020

Interessenkonflikte

C.U. gibt an, dass Interessenskonflikte in seiner Position als Vorstandsmitglied der Interessengemeinschaft der Programmverantwortlichen Ärzte des Mammographie-Screening-Programms Deutschland (IGPVA) e.V. vorliegen.



Autor

Dr. med. Christoph Uleer
 PVA Mammografie-Screening
 Hildesheim-Göttingen-Hamel
 SP Gynäkologische Onkologie
 Bahnhofsplatz 5
 31134 Hildesheim
 dr.uleer@mammascree-
 ning-hildesheim.de