

Information zum Mammographiescreening – vom Trugschluss zur Ent-Täuschung

Zusammenfassung

Um eine informierte Entscheidung für oder gegen Mammographiescreening treffen zu können, ist es notwendig, die wissenschaftliche Evidenz zum Mammographiescreening umfassend, objektiv und in verständlicher Weise zu präsentieren. Dies umfasst die Wirksamkeit von Mammographiescreeningprogrammen (Brustkrebssterblichkeit, Gesamtmortalität), die Testqualitäten der Mammographieuntersuchung (Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert), mögliche Nebenwirkungen (Folgen falsch-positiver und falsch-negativer Befunde, unerwünschte Brustkrebsdiagnosen und -therapien) sowie die Unsicherheit der wissenschaftlichen Beweislage. Die wissenschaftlichen Ergebnisse müssen unter gleichwertiger Betonung des möglichen Nutzens, des fehlenden Nutzens, bzw. möglicher Schäden, und unter Anwendung von natürlichen Häufigkeiten anstelle von Relativprozent kommuniziert werden.

Schlüsselwörter

Mammographie · Bevölkerungsscreening · Sensitivität und Spezifität · Patienteninformation · Risikokommunikation · Informierte Entscheidung · Evidenzbasierte Medizin

Ein möglicher Nutzen des Mammographiescreenings stellt sich der Öffentlichkeit typischerweise folgendermaßen dar: „Krebsvorsorge – In der Bundesrepublik erkranken jährlich ca. 47.000 Frauen an Brustkrebs, jede 10. Frau trifft es, 17.000 sterben. Mit dem Mammographiescreening könnte die Brustkrebssterblichkeit um 30% verringert werden, das bedeutet, pro Jahr könnten etwa 3500 Todesfälle, ca. 10/Tag, vermieden werden“. Eine solche Darstellung findet sich auch im Bundestagsantrag der Abgeordneten der SPD und der Fraktion Bündnis 90/Die Grünen zur Einführung eines bevölkerungsweiten Mammographiescreenings in Deutschland (Drucksache 14/6453 vom 27.6.2001, www.bundestag.de/datbk/index.html).

Zahlreiche wissenschaftliche Untersuchungen haben gezeigt, dass diese Art der Darstellung wissenschaftlicher Ergebnisse (sog. framing of data) zu Trugschlüssen und Fehurteilen sowohl seitens der Patienten bzw. Verbraucher, als auch der Ärzteschaft und der (gesundheits-)politischen Entscheidungsträger führt [6, 8, 9, 11, 13, 14, 15, 20].

Gigerenzer, der Leiter des Max-Planck-Instituts für Bildungsforschung in Berlin, spricht von „innumeracy“ der Bevölkerung analog der in unserer Gesellschaft weitgehend überwundenen „illiteracy“ [11]. „Innumeracy“ ist „the inability to understand uncertainties and risks“ – „many people do not know how to think with numbers“ [11]. Diese „innumeracy“ geht einher mit einer „illusion of certainty“, die traditionelle Autoritätsstrukturen und Abhängigkeiten zwischen Bevölkerung und Politikern bzw. Patienten/Verbrauchern und Ärzten bzw. dem Gesundheits-Pharmakom-

plex bedingt und verfestigt. Die Überwindung der „innumeracy“ stellt für Gigerenzer eine der größten Herausforderungen für unsere Gesellschaft dar – „from clouded thinking to insight“ [11].

Patienten bzw. Verbraucher haben ein Recht, wissenschaftliche Ergebnisse so dargestellt zu bekommen, dass sie eine informierte Entscheidung treffen können. Wegweisend wurden kürzlich vom britischen General Medical Council ethische Grundsätze für den Informationsprozess formuliert, der die Grundlage für eine *Informierte Entscheidung* durch die Patienten/Verbraucher zu diagnostischen Maßnahmen und Behandlungseingriffen einschließlich von Screeninguntersuchungen darstellt [10]. Die Leitlinien empfehlen ausdrücklich, dass vor einem diagnostischen Eingriff nicht nur der Zweck der Untersuchung erklärt werden muss, sondern auch die Wahrscheinlichkeiten für falsch-negative und falsch-positive Ergebnisse. Bei Therapie- und Screeningmaßnahmen muss über die Prognose im Falle des Verzichts auf den Eingriff (natural course) informiert werden. Im Vergleich dazu sind für die in Rede stehende und für alternative Maßnahmen deren Wirkungen und Nebenwirkungen, Unsicherheiten und Risiken, medizinische, soziale und finanzielle Folgen (Kollateraleffekte) quantitativ darzustellen. Des Weiteren haben die Betroffenen Anspruch auf Information über die eventuelle (interdisziplinäre) Planung des

Univ.-Prof. Dr. med. Ingrid Mühlhauser,
Birgit Höldke, MPM
Universität Hamburg, FB13 –
IGTW-Gesundheit, Martin-Luther-King-Platz 6,
20146 Hamburg,
E-Mail: Ingrid_Muehlhauser@uni-hamburg.de

Information on mammography-screening – from deception to insight

Abstract

Information about mammography-screening as a basis for informed-decision making has to be evidence-based and presented in an unbiased format. This includes communication of results about effectiveness/lack of effectiveness of screening programmes (breast cancer mortality, total mortality), the quality of mammography as a screening test (sensitivity, specificity, positive and negative predictive values), and possible harm (consequences of false positive and false negative results, overdiagnosis of breast cancer, overtreatment). Outcome data have to be communicated as natural frequencies rather than relative differences. In order to avoid framing of data equal emphasis has to be put on the proportion of persons who are likely to benefit and those who are unlikely to benefit or likely to be harmed.

Keywords

Mammography · Mass screening · Sensitivity and specificity · Patient-information · Risk communication · Informed decision-making · Evidence-based medicine

Standpunkte

weiteren Verfahrens, zu Unterstützungs- und Beratungsangeboten. Die Informationen müssen wissenschafts-(evidenz-)basiert sein und verständlich und ausgewogen dargeboten werden (z. B. Angaben von Häufigkeiten anstelle von Relativprozenten) und auf die relevanten Endpunkte (*patient-oriented outcomes*) ausgerichtet sein. Den Betroffenen muss ausreichend Zeit für die Entscheidung gegeben werden. Finanzielle Interessen und Abhängigkeiten seitens des Therapeuten oder der von ihm vertretenen Institution(en) sind den Betroffenen offen zu legen. Die Wahrscheinlichkeit, dass die Betroffenen aufgrund der Information die Untersuchung bzw. Behandlung ablehnen mögen, darf keinesfalls ein Grund dafür sein, die entsprechenden Daten vorzuenthalten. Diese Art der Patienten-/Verbraucherinformation geht weit über das hinaus, was bisher unter „Patientenaufklärung“ z. B. vor einem operativen Eingriff, verstanden wurde.

Die z. Z. angebotenen Informationen zum Mammographiescreening erlauben keine informierte Entscheidung [5]. Die Informationen sind irreführend, beliebig, fragmentarisch, unverständlich und interessensabhängig [2, 11, 13, 14, 15, 20, 34]. Die Qualität der angebotenen Informationen kann von den Frauen und offensichtlich auch von Ärzten und den gesundheitspolitischen Entscheidungsträgern nicht beurteilt werden.

In einem Projekt zum Mammographiescreening haben wir die wissenschaftlichen Ergebnisse als Grundlage zur Kommunikation mit den Frauen in 2 wissenschaftlichen Artikeln [22, 23] sowie einer Broschüre für nichtmedizinisch vorgebildete LeserInnen [24] und einer Onlineversion publiziert (<http://www.mammographie-screening-online.de>) [16].

Im Folgenden wird anhand einiger Beispiele die Problematik der aktuell üblichen Information im Vergleich zur geforderten objektiven und verständlichen, wissenschaftsbasierten Patienten-/Verbraucher-Information zum Brustkrebscreening mit Mammographie verdeutlicht.

Darstellung eines möglichen Nutzens durch Mammographiescreening

Ein möglicher Nutzen des Mammographiescreenings wird üblicherweise ohne Angaben der jeweiligen Referenzpopu-

lationen mitgeteilt (sog. Marketingzahlen), z. B. „3500 Todesfälle könnten pro Jahr in Deutschland verhindert werden“ oder „Mammographiescreening vermindert die Brustkrebssterblichkeit um 20–30%“.

Diese Art der Darstellung führt zu einer irrealen Überschätzung eines möglichen Nutzens des Mammographiescreenings. In einer Schweizer Umfrage meinten mehr als 40% der Frauen, dass durch Screening von 1000 50-jährigen Frauen über 10 Jahre 80–100 Brustkrebstodesfälle verhindert werden könnten, tatsächlich sind es wahrscheinlich 0 [29] oder höchstens 3 Fälle [6].

Die korrekte Referenzpopulation zur Darstellung eines möglichen Nutzens von Mammographiescreening sind die Frauen, die gescreent werden sollen. Legt man eine häufig zitierte übersichtsmäßige Auswertung aller 4 schwedischen randomisiert-kontrollierten Studien zugrunde [27], stellt sich ein möglicher Nutzen des Screenings wie folgt dar (Tabelle 1):

„Durch Mammographiescreening über 10 Jahre hat von 1000 Frauen eine Frau insofern einen Nutzen, als sie in dieser Zeit nicht an Brustkrebs stirbt“.

Soll die Forderung des General Medical Councils nach Mitteilung auch des sog. natürlichen Verlaufs berücksichtigt werden [10], müssten die Ergebnisse folgendermaßen dargestellt werden:

„Ohne Mammographiescreening sterben in einem Zeitraum von 10 Jahren 4 von 1000 Frauen an Brustkrebs“.

„Mit Mammographiescreening sterben in einem Zeitraum von 10 Jahren 3 von 1000 Frauen an Brustkrebs“.

Unter Betonung der Frauen, die keinen Nutzen vom Mammographiescreening haben, könnten dieselben Ergebnisse auch folgendermaßen dargestellt werden:

„Ohne Mammographiescreening sterben in einem Zeitraum von 10 Jahren 996 von 1000 Frauen *nicht* an Brustkrebs“.

„Mit Mammographiescreening sterben in einem Zeitraum von 10 Jahren 997 von 1000 Frauen *nicht* an Brustkrebs“.

Ganz unüblicherweise, jedoch völlig richtig, könnte man dies auch in „Relativprozent“ kommunizieren:

„Durch Mammographiescreening nimmt der Anteil der Frauen, die nicht an Brustkrebs sterben, um 0,07% (7 Zehntausendstel) zu“.

Tabelle 1

Unterschiedliche Darstellungsweisen der Studienergebnisse zur Brustkrebssterblichkeit mit und ohne Mammographiescreening bezogen auf jeweils 100.000 Frauen über einen Zeitraum von 10 Jahren. (Nach [27])

	Ohne Mammographie	Unterschied	Mit Mammographie
Frauen, die an Brustkrebs sterben			
Zahl	360		290
Prozent	0,36		0,29
Frauen, die nicht an Brustkrebs sterben			
Zahl	99.640		99.710
Prozent	99,64		99,71
NUTZEN			
Reduzierung des Anteils an Frauen, die an Brustkrebs sterben			
Zahl der Frauen		70	
Absolute Risikoreduzierung		0,07%	
Relative Risikoreduzierung		19%	
Zunahme des Anteils an Frauen, die nicht an Brustkrebs sterben			
Zahl der Frauen		70	
Absolute Zunahme		0,07%	
Relative Zunahme		0,07%	
KEIN NUTZEN			
Frauen, die trotz Mammographie an Brustkrebs sterben			
Zahl		290	
Prozent, absolut		0,29%	
Prozent, relativ (290 von 360)		80,6%	
Gesamtheit der Frauen, die keinen Nutzen haben			
Zahl		99.930	
Prozent		99,93%	

Auch folgende Darstellung ist unüblich:

„Von 1000 Frauen mit Mammographiescreening über 10 Jahre haben 999 Frauen keinen Nutzen, da sie auch ohne Mammographiescreening nicht an Brustkrebs gestorben wären (996 Frauen) oder weil sie trotzdem an Brustkrebs sterben (3 Frauen)“.

In einer Untersuchung von Mattern-Walstra u. Hoffrage mit ausgewählten Frauen aus der Schweiz sank die Bereitschaft, am Mammographiescreening teilzunehmen, von ca. 70% auf ca. 10%, nachdem zusätzlich zur Angabe der Brustkrebsmortalität (4 von 1000 Frauen sterben in 10 Jahren an Brustkrebs) die „number needed to screen“ mitgeteilt wurde (Anzahl der Frauen, die über 10 Jahre am Screening teilnehmen müssten, damit in dieser Zeit eine Frau zusätzlich nicht an Brustkrebs stirbt) [20].

Unsicherheit der Ergebnisse

In einer Anfang 2000 im Lancet publizierten Neubewertung der Mammographiestudien kamen Gotzsche u. Olsen zu dem Schluss, dass wegen erheblicher qualitativer Mängel der Untersuchungen ein Nutzen des Mammographiescreenings nicht nachweisbar und unwahrscheinlich ist [12]. In einem aktuellen Cochrane-Review [30] und einer erweiterten Analyse zu den unerwünschten Folgen des Screenings [28, 29] haben Olsen u. Gotzsche ihre früheren Behauptungen weiter wissenschaftlich belegt. Demnach gibt es keinen Nutzen des Screenings, unerwünschte Wirkungen wären jedoch sicher. Den Frauen muss offengelegt werden, dass es unter den Experten einen Streit um den Nutzen des Mammographiescreenings gibt [21].

Darstellung des Risikos, an Brustkrebs zu erkranken und zu versterben

Üblicherweise ist zu lesen: „Jede 10. Frau trifft es“. Diese Art der Darstellung hat eine massive Überschätzung des Erkrankungsrisikos zur Folge. Tatsächlich gilt „jede 10. Frau trifft es“ nur für jene Frauen, die das 80. Lebensjahr erreichen. Für Frauen, die gerade das 50. Lebensjahr erreicht haben und bisher keine Brustkrebsdiagnose hatten, gilt, dass bei ca. einer von 40 in den nächsten 10 Jahren Brustkrebs diagnostiziert wird, und eine von 122 Frauen stirbt in dieser Zeit an Brustkrebs (Tabelle 2).

Auch die Unterlassung einer vergleichenden Darstellung des Risikos, an Brustkrebs oder an anderen Todesursachen zu versterben, hat Auswirkungen auf den Entscheidungsprozess [20].

Für Frauen im Alter zwischen 50 und 60 Jahren gilt, dass pro 1000 Frauen über den Zeitraum der nächsten 10 Jahre etwa 8 an Brustkrebs versterben (einschließlich von Frauen, die im Alter unter 50 Jahren an Brustkrebs erkrankt waren), und ca. 72 versterben an anderen Todesursachen (s. Tabelle 5).

Insgesamt ist nur für 3–4 von jeweils 100 Frauen die Todesursache Brustkrebs, 96–97 von jeweils 100 Frauen sterben an anderen Todesursachen (Tabelle 2).

Früherkennung ist keine Vorsorge

Der Trugschluss, Früherkennung wäre Vorsorge, ist in der Bevölkerung weit verbreitet und wird zu Marketingzwecken missbraucht. So wird in der Presse beim Mammographiescreening üblicherweise von Vorsorge gesprochen (Beispiele: Der Skandal um die Vorsorge, Stern 50/2001; Bessere Vorsorge gefordert, TAZ 18. Okt. 2001; Wie viel Brustkrebs-Vorsorge ist vernünftig? FAZ 28. Okt. 2001). Nach einer Schweizer Umfrage denken 80% der Frauen, dass sie durch Teilnahme am Mammographiescreening Brustkrebs verhindern oder das Risiko, daran zu erkranken, vermindern können [6]. Beunruhigender Weise lag der Anteil an falschen Antworten gerade in jenem Teil der Schweiz, in dem ein Informationsprogramm zum Mammographiescreening durchgeführt worden war, tendenziell noch höher als in der übrigen Schweiz [6].

Tabelle 2

Risiko, an Brustkrebs zu erkranken bzw. zu versterben. (Nach dem Hamburger Brustkrebsregister für 1995/1996)

Altersgruppe	Wahrscheinlichkeit, dass bis zur jeweiligen oberen Altersgrenze Brustkrebs diagnostiziert wird	Wahrscheinlichkeit, an Brustkrebs zu versterben bei Beobachtung von Frauen bis zur jeweiligen oberen Altersgrenze
bis 30 Jahre	1 von 2169	–
bis 40 Jahre	1 von 251	1 von 1480
bis 50 Jahre	1 von 61	1 von 224
bis 60 Jahre	1 von 24	1 von 79
bis 70 Jahre	1 von 15	1 von 49
bis 80 Jahre	1 von 11	1 von 30
bis 85 Jahre	1 von 9	1 von 20

Altersgruppe	Wahrscheinlichkeit für eine Frau der jeweiligen Altersgruppe, dass Brustkrebs diagnostiziert wird	Wahrscheinlichkeit für eine Frau der jeweiligen Altersgruppe an Brustkrebs zu versterben
20 bis 29 Jahre	1 von 2169	–
30 bis 39 Jahre	1 von 283	1 von 1480
40 bis 49 Jahre	1 von 81	1 von 264
50 bis 59 Jahre	1 von 40	1 von 122
60 bis 69 Jahre	1 von 43	1 von 127
70 bis 79 Jahre	1 von 40	1 von 78
80 Jahre u. mehr	1 von 38	1 von 39

Früherkennung ist nicht zwangsläufig besser als Späterkennung

Früherkennung von Brustkrebs hat nur dann einen Vorteil, wenn die Behandlung in einem früheren Stadium Tod durch Brustkrebs verhindern kann [25, 33]. Es gibt Faktoren, die fälschlicherweise diesen Eindruck vermitteln können, selbst wenn therapeutische Maßnahmen in einem früheren Stadium von Brustkrebs nicht wirksamer wären als in einem späteren:

- Der Diagnosezeitpunkt wird vorverlegt, dadurch wird die Zeitspanne, mit der die Frau mit der Diagnose Brustkrebs lebt, verlängert.
- Langsam wachsende Tumoren werden beim Screening eher entdeckt als die bösartigeren rasch wachsenden Tumoren.

Aus diesem Grund kann die Wirksamkeit eines Mammographiescreeningprogramms nur durch randomisiert-kontrollierte Studien belegt werden. Auch jegliche kausale Interpretation von Brustkrebsmortalitätsstatistiken, insbesondere von Subgruppen von Frauen,

z. B. jenen, die am Screening teilnehmen, ist aus diesem Grund wissenschaftlich unseriös.

Beruhigung und Beunruhigung durch Mammographiescreening

Das kürzlich gestartete Wiener Mammographiescreeningprogramm wirbt mit dem Slogan „Brustkrebsvorsorge: Die Klügere sieht nach – Mammographie beruhigt“. Dies ist eine Irreführung. Die Wahrscheinlichkeit für eine Frau zwischen 50 und 70 Jahren, dass kein Brustkrebs vorliegt, beträgt ca. 99,2%. Nimmt

sie erstmals an einem Mammographiescreening teil und hat sie einen unauffälligen Befund, beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass kein Brustkrebs vorliegt, 99,8% (Tabelle 3). Es bestünde somit auch ohne Mammographiescreening wenig Grund zur Beunruhigung und nach dem Mammographiescreening kaum mehr Grund zur Beruhigung.

Beunruhigung durch Mammographiescreening erfahren jene Frauen, die sich wegen falsch-positiver Befunde weiteren Untersuchungen zu unterziehen haben und jene Frauen, bei denen die (frühere) Diagnose zu keiner Verbesserung oder zu einer Verschlechterung der Lebensprognose führt.

Falsch-positive und falsch-negative Befunde

Zu einer informierten Entscheidung gehören auch Informationen zur Häufigkeit falsch-positiver und falsch-negativer Ergebnisse bei der Screeninguntersuchung [10]. Die Treffsicherheit der Mammographie als Screeningtest wird von den Frauen erheblich überschätzt. In einer australischen Studie meinten mehr als 30% der Frauen, dass die Sensitivität höher wäre als 95%; 40% der Frauen forderten eine 100%ige Sensitivität der Mammographie, und 45% der Frauen würden finanzielle Kompensation für nicht erkannte Brustkrebsfälle fordern, auch ohne dass ein Verschulden des Untersuchers vorläge [2].

Aber auch Ärzte haben Probleme mit der Interpretation von Testergebnissen; 80–90% der Ärzte sind nicht in der Lage abzuschätzen, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine Frau mit einem positiven Mammographiebefund tatsächlich Brustkrebs hat [11, 13, 14, 15]. Positi-

Tabelle 3

Hypothetische Testeffizienz der Screeningmammographie bei 50- bis 69-jährigen Frauen für die deutschen Modellprojekte. Prävalenzscreening – Zweijahresintervall. (Nach [17])

	Frauen mit Brustkrebs	Frauen ohne Brustkrebs	Gesamtzahl
Mammographie positiv	63	437	500
Mammographie negativ	16	9484	9500
Gesamtzahl	79	9921	10.000

Annahmen und errechnete Testqualitäten: Frauen ohne Brustkrebsdiagnose, die erstmals am Screening teilnehmen: 10.000; Prävalenz von Brustkrebs 0,79%; positiver Mammographiebefund 5%; Sensitivität 80%, Spezifität 96%; positiver prädiktiver Wert 12,6%, negativer prädiktiver Wert 99,8%

Tabelle 4

Hypothetische Testeffizienz der Screeningmammographie bei 50- bis 69-jährigen Frauen für die deutschen Modellprojekte. Inzidenzscreening – Zweijahresintervall. (Nach [17])

	Frauen mit Brustkrebs	Frauen ohne Brustkrebs	Gesamtzahl
Mammographie positiv	31	269	300
Mammographie negativ	16	9684	9700
Gesamtzahl	47	9953	10.000

Annahmen und errechnete Testqualitäten: Frauen ohne Brustkrebsdiagnose, die an weiteren Screeningrunden teilnehmen: 10.000; Inzidenz von Brustkrebs 0,47%; positiver Mammographiebefund 3%; Sensitivität 66%, Spezifität 97%; positiver prädiktiver Wert 10,3%, negativer prädiktiver Wert 99,8%

ve Testergebnisse von Mammographieuntersuchungen sind für viele Ärzte und Frauen gleichbedeutend mit der Diagnose Brustkrebs. Durch eine Mammographiescreeninguntersuchung kann lediglich die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen (positiv prädiktiver Wert) bzw. Nichtvorliegen (negativ prädiktiver Wert) von Brustkrebs erhöht werden (Tabellen 3 und 4).

Die gegenseitige Bedingung falsch-positiver und falsch-negativer Ergebnisse wird oft nicht berücksichtigt. Generell gilt, je mehr Fälle von Brustkrebs durch das Screening tatsächlich erkannt werden (hohe Sensitivität), umso mehr falsch-positive Ergebnisse sind auch zu erwarten. Ein Beispiel hierfür wären Daten aus den USA [19, 26]: in einer 1. Screeningrunde wurden von je 100 Brustkrebsfällen 90 erkannt (Sensitivität 90%). Von 100 gescreenten Frauen hatten etwa 10 einen verdächtigen (positiven) Befund, aber nur eine von je 10 Frauen mit positivem Befund hatte auch Brustkrebs.

Umgekehrt gilt, je weniger falsch-positive Ergebnisse, umso mehr Brustkrebsfälle werden beim Screening übersehen (niedrige Sensitivität). Ein Beispiel hierfür ist das Vorgehen des holländischen Nijmegen-Screeningprogramms. Hier erhalten nur 1–2 von je 100 Frauen ein positives Ergebnis und jede 2. dieser Frauen mit positivem Befund hat auch tatsächlich Brustkrebs (positiv prädiktiver Wert 50%). Dadurch sinkt jedoch die Sensitivität des Screenings je nach Altersgruppe und Screeningintervall auf ca. 40–80%; jeder 2.–4. Brustkrebs wird nicht erkannt [31, 32]. Wie viele Frauen beim Screening einen positiven Befund haben, hängt somit entscheidend von der De-

finition eines „positiven“ Befundes ab. Durch die zunehmende Anwendung der sog. Hormonersatztherapie in der Meno-/Postmenopause ist mit einer Abnahme der Sensitivität der Mammographie um durchschnittlich 20% absolut bei Hormonanwenderinnen im Vergleich zu Nichtanwenderinnen zu rechnen [18].

Für das Bremer Screeningprogramm, Frauen im Alter zwischen 50

und 69 Jahren, wurden kürzlich hypothetische Zahlen (Grenzwerte und Zielwerte) zu „falsch-positiven“ und „falsch-negativen“ Ergebnissen publiziert [17].

Beispiele für diese Zahlen zum sog. Prävalenzscreening (erstmalige Teilnahme am Screening) für ein Zweijahrescreeningintervall sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Demnach werden eine Sensitivität von 80% und eine Spezifität von 96% angenommen. Der positiv prädiktive Wert beträgt 12,6%, d. h. von 100 Frauen mit weiter abklärungsbedürftigem Mammographiebild haben ca. 13 tatsächlich Brustkrebs. Der negativ prädiktive Wert beträgt 99,8%.

Für das Inzidenzscreening (folgende Screeningrunden) im Zweijahresrhythmus werden eine Sensitivität von 66% und eine Spezifität von 97% angenommen. Der positiv prädiktive Wert beträgt dann 10,3% und der negativ prädiktive Wert 99,8% (Tabelle 4).

Schließlich sollte den Frauen eine Gegenüberstellung des möglichen Nutzens, fehlenden Nutzens, bzw. der Ne-

Tabelle 5

Nutzen, fehlender Nutzen, unerwünschte Wirkungen. Beispiel für eine 50- bis 60-jährige Frau – Angaben für jeweils 1000 Frauen, Beobachtung über 10 Jahre. (Nach dem Brustkrebsregister Hamburg und [1, 7, 27, 29])

	Ohne Mammographie	Mammographie alle 2 Jahre
Verstorben an Brustkrebs	8	6
Verstorben an anderen Todesursachen	72	74
Nicht verstorben	920	920
Diagnose Brustkrebs	25	30
Keine Diagnose Brustkrebs	975	970
Gesamtzahl Screeningmammographien	–	5000
Frauen mit mindestens einem falsch-positiven Screeningbefund	–	200
Frauen mit Biopsie in Folge falsch-positivem Screeningbefund	–	60
Frauen mit Brustoperationen	24	30
Frauen mit Strahlentherapien	16	20
Frauen mit Chemo-/Hormontherapien	7	5

Annahmen: Gesamtsterblichkeit 8%, egal ob Mammographiefrüherkennungsuntersuchungen angeboten werden oder nicht; 25% Verminderung der Brustkrebssterblichkeit durch Mammographiescreening (optimistische Annahme, nach [29] wahrscheinlich kein Nutzen); Zunahme der Brustkrebsdiagnosen um 20%; Anteil der Frauen mit mindestens einem falsch-positiven Mammographiebefund nach 5 Mammographien 20%; Anteil der Frauen mit Biopsien infolge falsch-positivem Befund nach 10 Jahren 6%; Zunahme von Brustoperationen und Strahlentherapien um je 25%, Abnahme von Chemo-/Hormontherapien um 30%

benwirkungen gegeben werden. Matter-Walstra u. Hoffrage haben gezeigt, dass dies zu einer deutlich geringeren Bereitschaft führt, am Screening teilzunehmen, als bei alleiniger Darstellung eines möglichen Nutzens [20]. Tabelle 5 zeigt eine solche Darstellung. Die Gegenüberstellung zeigt auch eine Abschätzung der Anzahl von therapeutischen Eingriffen basierend auf bisher publizierten Daten aus randomisierten Studien [29]. Obwohl immer wieder behauptet wird, dass invasive Therapien durch Screening abnehmen, zeigen die wenigen publizierten Ergebnisse eine Zunahme an operativen Eingriffen, einschließlich von Mastektomien und von Strahlenbehandlungen [1, 29].

Qualitätskontrolle von Mammographiescreeningzentren durch die Öffentlichkeit

Die Qualität eines Zentrums kann am besten und einfachsten am Ergebnis beurteilt werden. Im Falle des Mammographiescreenings sind dies die Anteile von falsch-negativen und falsch-positiven Befunden. Dazu muss jedes Zentrum für sich in bestimmten Abständen repräsentative Stichproben von untersuchten Frauen evaluieren. Jedes Zentrum, das Mammographiescreeninguntersuchungen durchführt, müsste folgende Fragen beantworten können:

- wie viele von 100 Frauen mit Brustkrebs haben einen positiven Befund?
- wie viele von 1000 Frauen ohne Brustkrebs haben einen normalen Befund?

Bereits bei Untersuchung der Frauen könnte hierzu deren Einverständnis zu einer späteren Kontaktaufnahme, z. B. nach einem Jahr, eingeholt werden. Nach 12 Monaten wäre lediglich festzustellen, ob eine Brustkrebsdiagnose gestellt wurde oder nicht. Derartige ergebnisorientierte Erhebungen sind auch in Deutschland ohne Schwierigkeiten machbar und in verschiedenen Bereichen der klinischen Medizin Standard [4]. Die Ergebnisse der einzelnen Zentren müssen den Frauen öffentlich zugänglich gemacht werden.

Eine Beurteilung der Qualität lediglich durch Abgleich der zu erwartenden positiven Ergebnisse in einzelnen Mammographiebefundungsreihen (z. B. bei

Befundung von 100 Bildern sind 5 positive Ergebnisse zu erwarten) ist wegen der niedrigen Prävalenz von Brustkrebs nicht möglich [3].

Zusammenfassend muss festgestellt werden, dass es eine ethische Verpflichtung gibt, den Frauen, die zum Screening eingeladen werden sollen, eine umfassende und objektive Information als Grundlage für eine informierte Entscheidung anzubieten. Diese muss die genannten Aspekte der Ergebnisdarstellung in natürlichen Häufigkeiten, der Unsicherheiten und Kontroversen zur Wirksamkeit des Screenings, des zu erwartenden fehlenden Nutzens sowie der unerwünschten Wirkungen beinhalten. Dies gilt gleichermaßen für die vorgeschlagenen Behandlungen im Falle einer Brustkrebsdiagnose im Rahmen des Screeningprogramms.

Literatur

1. Andersson I, Aspegren K, Janzon L et al. (1988) Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. *BMJ* 297:943–948
2. Barratt A, Cockburn J, Furnival C, McBride A, Mallon L (1999) Perceived sensitivity of mammographic screening: women's views on test accuracy and financial compensation for missed cancers. *J Epidemiol Comm Health* 53:716–720
3. Beck-Bornholdt H-P, Dubben HH (2001) Der Hund, der Eier legt. Erkennen von Fehlinformationen durch Querdenken, 2. Aufl. rororo, Reinbeck
4. Berger M, Mühlhauser I (1999) Diabetes care and patient oriented outcomes. *JAMA* 281:1676–1679
5. Coulter A, Entwistle V, Gilbert D (1999) Sharing decisions with patients: is the information good enough? *BMJ* 318:318–322
6. Domenighetti G (2000) Impact of „information factor“ on demand for screening. Position paper prepared for the British National Screening Committee, April 2000
7. Elmore JG, Barton MB, Moceri VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher SW (1998) Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med* 338:1089–1096
8. Fahey T, Griffiths S, Peters TJ (1995) Evidence based purchasing: understanding results of clinical trials and systematic reviews. *BMJ* 311:1056–1060
9. Forrow L, Taylor WC, Arnold RM (1992) Absolutely relative: how research results are summarized can affect treatment decisions. *Am J Med* 92:121–124
10. General Medical Council (1999) Protecting patients, guiding doctors. Seeking patients' consent: the ethical considerations. (<http://www.gmc-uk.org>), London
11. Gigerenzer G (2002) Calculated risk. What numbers really tell us about our lives. Simon & Schuster, New York
12. Gotzsche PC, Olsen O (2000) Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 355:129–134
13. Hoffrage U, Gigerenzer G (1998) Using natural frequencies to improve diagnostic inferences. *Acad Med* 73:538–540
14. Hoffrage U, Kurzenhäuser S, Gigerenzer (2000) Wie kann man die Bedeutung medizinischer Testbefunde besser verstehen? *Z Ärztl Fortbild Qual Sich* 94:713–719
15. Hoffrage U, Lindsey S, Hertwig R, Gigerenzer G (2000) Communicating statistical information. *Science* 290:2261–2262
16. Höldke B (2000) <http://www.mammographie-screening-online.de>
17. Junkermann H, Becker N, Peitgen HO (2001) Konzept und Durchführung der Modellprojekte für Mammographiescreening in Deutschland. *Radioologe* 41:328–336
18. Kavanagh AM, Mitchell H, Giles GG (2000) Hormone replacement therapy and accuracy of mammographic screening. *Lancet* 355:270–274
19. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J et al. (1996) Likelihood ratios for modern screening mammography. *JAMA* 276:39–43
20. Matter-Walstra K, Hoffrage U (2001) Individuelle Entscheidungsfindung am Beispiel der Brustkrebs-Früherkennung. *Managed Care* 3:26–29
21. Mühlhauser I (2001) Mammographiescreening. *Schweiz Ärzteztz* 82:571–572
22. Mühlhauser I, Höldke B (1999) Mammographie-Screening – Darstellung der wissenschaftlichen Evidenz – Grundlage zur Kommunikation mit der Frau. *arznei-telegramm*, pp 101–108
23. Mühlhauser I, Höldke B (2000) Mammographie-Screening: Darstellung der wissenschaftlichen Evidenz als Grundlage zur Kommunikation mit der Frau. *Z Ärztl Fortbild Qual Sich* 94:721–731
24. Mühlhauser I, Höldke B (2000) Mammographie. Brustkrebs-Früherkennungs-Untersuchung. Kirchheim, Mainz
25. Muir-Gray JA (1997) Evidence-based healthcare. Churchill Livingstone, Edinburgh
26. Mushlin AI, Konides RW, Shapiro DE (1998) Estimating the accuracy of screening mammography: a meta-analysis. *Am J Prev Med* 14:143–153
27. Nyström L, Larsson LG, Wall S et al. (1996) An overview of the Swedish randomised mammography trials: total mortality pattern and the representivity of the study cohorts. *J Med Screening* 3:85–87
28. Olsen O, Gotzsche PC (2001) Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 358:1340–1342
29. Olsen O, Gotzsche PC (2001) Screening for breast cancer with mammography. <http://image.thelancet.com/lancet/extra/fullreport.pdf>
30. Olsen O, Gotzsche PC (2001) Screening for breast cancer with mammography. In: *Cochrane Library*, issue 4. Update Software, Oxford
31. Otten J, van Dijk J, Peer P et al. (1996) Long term breast cancer screening in Nijmegen, the Netherlands: the nine rounds from 1975–92. *J Epidemiol Community Health* 50:353–358
32. Peer P, Verbeek A, Straatman H et al. (1996) Age-specific sensitivities of mammographic screening for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 38:153–160, 734–739
33. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P (1991) *Clinical epidemiology. A basic science for clinical medicine*, 2nd ed. Little, Brown & Company, Boston Toronto London
34. Slaytor E, Ward JE (1998) How risks of breast cancer and benefits of screening are communicated to women: analysis of 58 pamphlets. *BMJ* 317:263–265