

Mammographiescreening

Die Kontroverse um das Mammographiescreening ist nicht zu Ende. Der Artikel von Gøtzsche und Olsen, Anfang 2000 im *Lancet* publiziert, hat die methodischen Mängel der Mammographiestudien, gemessen an aktuellen Qualitätskriterien, neuerlich zur Diskussion gestellt [1]. Die Autoren kommen zur Einschätzung, dass Brustkrebscreening mit Mammographie nicht gerechtfertigt ist. In einem begleitenden Editorial [2] und einer Reihe folgender Briefe an das *Lancet* wurden die Argumente nochmals ausgetauscht [3].

Die vorliegende gemeinsame Publikation von verschiedenen Institutionen, Fachgesellschaften und Interessengemeinschaften aus der Schweiz, Deutschland und Frankreich bezieht Stellung gegen den Artikel von Gøtzsche und Olsen und erläutert neuerlich Argumente für ein Bevölkerungsscreening. Die Stellungnahmen geben keine neuen Argumente oder Sichtweisen, entscheidende Fragen bleiben offen. Die Artikel zeigen, dass authentische Informationen nur durch das Lesen der Originalarbeit von Gøtzsche und Olsen [1] und der anschliessenden wissenschaftlichen Diskussion im *Lancet* [2, 3] zu erhalten sind.

Die Auseinandersetzung ist gekennzeichnet durch Skotomisierung relevanter Kritikpunkte. Einige Beispiele: Die Zusammenstellung der wichtigsten Kommentare und Schlussfolgerungen von Gøtzsche und Olsen in Tabelle 2 des Artikels von Bouchardy C et al. gibt lediglich eine fragmentarische und selektionierte Auswahl der im Originalartikel vorgebrachten Argumente. So wird für die New-York-Studie lediglich erwähnt, dass es bei der Basisdatenbeschreibung der zum Screening geladenen bzw. nicht geladenen Frauen einen «Unterschied bei den Risikofaktoren, insbesondere bei der Schulbildung» gab. Tatsächlich weisen Gøtzsche und Olsen darauf hin, dass für 3 von 7 mitgeteilten Gruppencharakteristika statistisch signifikante Unterschiede bestanden, so für die Anamnese eines Knotens in der Brust ($p < 0.0001$), den Menopausestatus ($p < 0.0001$) und die Schulbildung ($p < 0.05$). Ausserdem erfolgte die Bestimmung der Todesursachen nicht verblindet und post hoc wurden aus der Screeninggruppe deutlich mehr Frauen wegen einer Brustkrebsanamnese ausgeschlossen als aus der Vergleichsgruppe. Für die Edinburgh-Studie wird die Kritik von Gøtzsche und Olsen nicht deutlich, dass nicht nur eine Fehlrandomisierung zu einer extremen Ungleichverteilung bezüglich der sozialökonomischen Schicht führten – 26% der Kontroll- versus 53% der Screeninggruppe gehörten der höchsten sozialen Schicht an –, ein Sachverhalt, der die Prognose bei Brustkrebs entscheidend beeinflussen kann, sondern dass auch ein post-hoc-Ausschluss von 338 versus 177 Brustkrebsfällen (Screening versus Kontrollen) erfolgte.

Warum gibt es bis heute keinen Cochrane-Review zum Mammographiescreening? Gøtzsche und Olsen beklagen, dass Laszlo Tabár, der Leiter der Zwei-Grafchaften-Studie, eine Kooperation abgelehnt hätte, ebenso wie eine Einladung der Schwedischen Krebsstiftung zur Klärung der diskrepanten Zahlen [3]. Obwohl Gøtzsche und Olsen somit die notwendigen Einzeldaten für den Review nicht erhalten konnten, wird dies von den Kritikern als Hinweis auf fehlende Kompetenz der Autoren zur Anfertigung einer validen Metaanalyse vorgebracht. Der Review soll nun 2001 in der Cochrane-Datenbank publiziert werden.

Die Argumentation von Gøtzsche und Olsen zur ungleichen Altersverteilung zwischen den Kontroll- und Screeninggruppen wird missgedeutet. Gøtzsche und Olsen weisen ausdrücklich darauf hin, dass die ungleiche Altersverteilung lediglich als ein Marker für eine nicht geglückte Randomisierung angesehen wird. Die Kritiker des Artikels legen hingegen den Schwerpunkt ihrer Argumentation darauf, dass derartige Ungleichheiten bei grossen Studien zu erwarten sind und dass die Unterschiede im Alter die Ergebnisse zur Brustkrebssterblichkeit nicht wesentlich beeinflussen könnten. Gøtzsche und Olsen betonen hingegen, dass für viele der Studien lediglich Altersangaben vorlagen. Relevante Unterschiede in anderen wichtigen Merkmalen wären jedoch möglich und wahrscheinlich, so wie dies in der New-York-Studie, in der entsprechende Informationen mitgeteilt wurden, tatsächlich auch der Fall war.

Weitere Argumente für die Sinnhaftigkeit bzw. Notwendigkeit des Bevölkerungsscreenings sind nicht stichhaltig. Fallkontrollstudien sind nicht geeignet, die Wirksamkeit und Sicherheit von Interventionsmassnahmen zu dokumentieren. Epidemiologische Analysen von Mortalitätsstatistiken lassen keine Kausalschlüsse zu. Die willkürliche Interpretation des zeitlichen Verlaufs der Brustkrebsmortalität wird am Beispiel von Österreich deutlich. Österreich wird im Positionspapier als einziges europäisches Land genannt, in dem es bisher kein Bevölkerungsscreening gab. Aber auch in Österreich fiel die Brustkrebssterblichkeit während der letzten Jahre ähnlich wie in Holland ab, wo seit Jahren ein qualitätsgesichertes Screening angeboten wird. Die Schwierigkeiten bei der Planung und Durchführung bevölkerungsbezogener randomisierter kontrollierter Studien werden sehr wohl anerkannt. Dies bedeutet jedoch nicht, dass diese Untersuchungen nicht ebenso wie klinische Studien einer kritischen Bewertung unterzogen und Mängel bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssten.

Die Behauptung, dass die Qualität des Mammographiescreenings aufgrund der europäischen Richtlinien heute gewährleistet ist, muss durch Fakten belegt werden. Prozess- und Strukturdaten können ergebnisorientierte Analysen nicht ersetzen. Jedes Zentrum, das Mammographieuntersuchungen an-

bietet, muss in bestimmten zeitlichen Abständen für repräsentative Stichproben die Rate an falsch positiven und falsch negativen Befunden erheben und öffentlich machen. Hierzu sind systematische Nachuntersuchungen nötig [4–6]. Derartig ergebnisorientierte Erhebungen sind einfach durchzuführen und in vielen Bereichen der klinischen Medizin heute Standard.

Frauen müssen die Möglichkeit haben, eine informierte Entscheidung zum Mammographiescreening treffen zu können. Dies wird zu Recht auch im vorliegenden Positionspapier immer wieder betont. Allerdings erlauben die zurzeit angebotenen Informationen zum Mammographiescreening keine informierte Entscheidung [7–9]. Die Informationen sind irreführend, beliebig, fragmentarisch, unverständlich und interessensabhängig. Die Qualität der angebotenen Informationen kann von den Frauen nicht beurteilt werden. Gerade für die Schweiz wurde das Ausmass an fehlgeleiteter Information eindrucksvoll von Domenighetti dokumentiert [10]. Demnach glaubt ein erheblicher Anteil der Frauen, dass durch Teilnahme am Screening Brustkrebs verhindert werden kann. Mehr als 40% der Frauen meinen, dass durch Screening von 1000 50jährigen Frauen über 10 Jahre 80 bis 100 Brustkrebstodesfälle verhindert werden könnten. Bedenklicher Weise lag der Anteil der fehlinformierten Frauen in Morges, wo eine gezielte Informationskampagne zum Screening gelaufen war, noch höher als in der Stichprobe für die übrige Schweiz [10]. Selbst Ärzte erliegen markanten Trugschlüssen bei der Einschätzung des positiv prädiktiven Wertes pathologischer Mammographiebefunde [8].

Das britische General Medical Council hat kürzlich wegweisend ethische Grundsätze für den Informationsprozess formuliert, der die Grundlage für eine informierte Entscheidung durch die Betroffenen zu diagnostischen Massnahmen und Behandlungseingriffen einschliesslich von Screeninguntersuchungen darstellt [11]. 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 weiteren Verfahrens, zu Unterstützungs- und Beratungsangeboten. Die Informationen müssen 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 offenzulegen. Die Wahrscheinlichkeit, dass die Betroffenen aufgrund der Information die 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 Art und Weise, wie wissenschaftliche Ergebnisse vermittelt werden (framing of data), beeinflussen Entscheidungen von Konsumenten, Patienten, Ärzten und anderen Entscheidungsträgern im Gesundheitswesen, einseitige oder verzerrte Darstellungen von wissenschaftlichen Daten führen zu Trugschlüssen [12]. Exemplarisch wurden kürzlich die wissenschaftlichen Ergebnisse als Grundlage zur Kommunikation mit den Frauen in zwei wissenschaftlichen Artikeln [5, 6] sowie einer Broschüre für Verbraucher und die Zielgruppe der Frauen [4] und einer Online-Version publiziert (<http://www.mammographie-screening-online.de>).

Prof. Dr. med. Ingrid Mühlhauser,
Universität Hamburg

Literatur

- 1 Gøtzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000;355:129-34.
- 2 Koning HJ. Assessment of nationwide cancer-screening programmes. *Lancet* 2000;355:80-1.
- 3 Correspondence. Screening mammography re-evaluated. *Lancet* 2000;355:747-58.
- 4 Mühlhauser I, Höldke B. Mammographie. Brustkrebs-Früherkennungs-Untersuchung. Mainz: Kirchheim-Verlag; 2000.
- 5 Mühlhauser I, Höldke B. Mammographie-Screening – Darstellung der wissenschaftlichen Evidenz – Grundlage zur Kommunikation mit der Frau. *arznei-telegramm* 1999; 101-108 (www.chemie.uni-hamburg.de/igtw/Gesundheit/Gesundheit.htm)
- 6 Mühlhauser I, Höldke B. Mammographie-Screening: Darstellung der wissenschaftlichen Evidenz als Grundlage zur Kommunikation mit der Frau. *Z. Ärztl. Fortbild. Qualitätssich.* 2000;94:721-31.
- 7 Coulter A, Entwistle V, Gilbert D. Sharing decisions with patients: is the information good enough? *Br Med J* 1999; 318:318-22.
- 8 Hoffrage U, Kurzenhäuser S, Gigerenzer G. Wie kann man die Bedeutung medizinischer Testbefunde besser verstehen? *Z. Ärztl. Fortbild. Qualitätssich.* 2000;94(9):713-9.
- 9 Slaytor E, Ward JE. How risks of breast cancer and benefits of screening are communicated to women: analysis of 58 pamphlets. *Br Med J* 1998;17:263-5.
- 10 Domenighetti G. Impact of «information factor» on demand for screening. Position paper prepared for the British National Screening Committee, April 2000.
- 11 General Medical Council. Protecting patients, guiding doctors. Seeking patients' consent: the ethical considerations. London; 1999 (www.gmc-uk.org).
- 12 Fahey T, Griffiths S, Peters TJ. Evidence-based purchasing: understanding results of clinical trials and systematic reviews. *Br Med J* 1995;311:1056-60.