

Brustkrebsfrüherkennung

Über die Dichte spricht man nicht

Vor allem, wenn es sich um Patientinnen mit drüsendichtem Gewebe handelt, sollte das Mammografie-Screening um die Sonografie der Brust ergänzt werden, fordern Ultraschall-Experten. Der IGeL-Monitor bewertet den Nutzen eines solchen Vorgehens aber nach wie vor als „unklar“.

Bis zu 45 % mehr invasiven Brustkrebs entdecken – das ist möglich, wenn der Ultraschall standardmäßig ergänzend zur Mammografie der dichten Brust eingesetzt wird (1, 2). Mit diesem Versprechen hatte die Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM) zu einer Pressekonferenz geladen und die Forderung bekräftigt, die Sonografie solle in bestimmten Fällen Standard bei der Früherkennung werden (3). Bislang ist sie eine individuelle Gesundheitsleistung (IGeL, 26–60 Euro).

Von Vorteil ist eine zusätzliche Sonografie für viele Experten vor allem bei einer dichten Brust. Je mehr Drüsengewebe und je weniger Fett die Brust enthält, desto dichter – und damit weißer – ist sie im Röntgenbild, desto eher wird ein Tumor übersehen. Die Treffsicherheit der Mammografie kann von 80 % bei eher fettreichen Brüsten auf nur 30 % bei sehr dichten Brüsten sinken (4). Eine zusätzliche So-

nografie steigert die Sensitivität deutlich (5). Zudem ist das Risiko für Intervalltumoren – solche die zwischen 2 Screeningterminen neu entstehen oder zuvor übersehen wurden – in dichtem Drüsengewebe je nach Studie verdoppelt oder bis zu 18-fach erhöht (6, 7). Abhängig vom Alter sind etwa 5–10 % der Mammæ im Screening sehr fettreich, 40–50 % sind aufgelockert, 30–40 % weisen eine mittlere bis höhere Dichte auf, 5–10 % eine sehr hohe (8). Mithin haben etwa ein Drittel bis knapp die Hälfte der Frauen im Screeningalter eine Brustdichte, bei der die Mammografie weniger verlässlich ist.

Eine dichte Brust erschwert nicht nur die Karzinomdetektion, sie ist ein eigener Risikofaktor: In einem Kollektiv von mehr als 15 000 Frauen (45–59 Jahre alt) aus dem schwedischen Screeningprogramm zeigte sich, dass Teilnehmerinnen mit dichter Brust eine erhöhte Inzidenz und eine erhöhte Brustkrebssterb-

lichkeit aufwiesen (9). Eine Studie aus Norwegen hat im Juni 2018 die erhöhte Inzidenz bestätigt und gezeigt, dass die Tumoren in der dichten Brust aggressiver sind (10).

Unter anderem in Österreich ist der Ultraschall längst fester Bestandteil des Screeningprogramms. In den meisten US-Bundesstaaten schreibt ein Gesetz (Breast Density and Mammography Reporting Act) seit 2011 vor, sowohl den Patientinnen als auch den sie überweisenden Ärzten die Brustdichte mitzuteilen. Sie müssen ihnen erklären, was dies für ihr Erkrankungsrisiko und vor allem für die Aussagekraft ihrer Mammografie bedeutet (11, 12).

Bessere Aufklärung gefordert

In Deutschland ist das anders. Im deutschen Mammografie-Screening-Programm wird die Brustdichte in der Regel nicht geprüft und den Frauen auch nicht mitgeteilt (13). In der Entscheidungshilfe Mammografie des IQWiG und des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) fehlen Angaben darüber, in welchem Ausmaß eine dichte Brust die Aussagekraft der Früherkennungsmaßnahme einschränkt (14, 15). Hierzulande beklagen Experten deshalb schon länger eine „bemerkenswerte Informationslücke“ (16). Sie rügen, dass weder die Frauen noch die sie betreuenden niedergelassenen Ärzte bei der Früherkennung Kenntnis erhalten, wie dicht die Brust einer Patientin ist (17). So wiegen sich viele Frauen in falscher Sicherheit.

Der stellvertretende Leiter des DEGUM-Arbeitskreises Mammasonografie, Prof. Dr. med. Markus Hahn, empfiehlt auch „Röntgenskeptikerinnen“, am Mammografie-Screening teilzunehmen, da erst die Bildgebung eine verlässliche Dichtemessung ermöglicht. Dann aber

Alternativen für die Untersuchung einer drüsendichten Brust

Die weithin bekannte US-Webseite <http://www.areyoudense.org/> für Frauen mit dichtem Brustgewebe klärt nicht nur umfassend über die damit einhergehenden Schwierigkeiten bei der Diagnostik auf, sondern empfiehlt ausdrücklich alternative Verfahren. Hierzu zählen neben dem Ultraschall auch die Magnetresonanztomografie (MRT) und die Tomosynthese, eine verbesserte Mammografie, die im Hinblick auf drüsendichtes Gewebe ebenfalls eine höhere Trefferquote aufweist. Internationale Publikationen weisen in jüngster Zeit darauf hin, dass mithilfe dieser Verfahren die Rate der bei dem herkömmlichen Screening übersehenen Tumoren gesenkt werden könne (22, 23). Die Sonografie wird hierbei als so wichtig angesehen, dass zahlreiche Ar-

beitsgruppen bereits automatische Systeme testen, die die Brust ohne menschliches Zutun scannen. Wenn künftig zahlreiche Sonografien anfallen, könnten solch automatisierte Prozesse die Untersucher entlasten (24).

„Areyoudense“ geht auf Nancy Capello zurück, bei der im Jahr 2004 ein fortgeschrittener Brustkrebs entdeckt wurde – und dies nur 6 Wochen nach einer Mammografie zur Früherkennung, bei der nichts Verdächtiges aufgefallen war. Als dann Capello nach eigenen Recherchen klar wurde, dass der Krebs in ihrem dichten Drüsengewebe nicht zu erkennen gewesen war, hat sie die in den USA nun in vielen Bundesstaaten akzeptierte Gesetzgebung vorangetrieben, die eine Aufklärung der Frauen inzwischen erzwingt.



Foto: mauritius images/Manthias Schief

sollten sie sich die Brustdichte mitteilen lassen. „Frauen haben das Recht, die Ergebnisse ihrer Untersuchung zu erfahren“ sagt Hahn. Ärzte sollten auch in Deutschland über eingeschränkte Aussagekraft der Röntgenuntersuchung bei einer dichten Brust aufklären und ergänzende Verfahren zur Mammografie anbieten, betonte Prof. Dr. med. Alexander Munding, einer der wenigen Ultraschallexperten der höchsten DEGUM-Stufe III, auf der Pressekonferenz die zentrale Forderung der Fachgesellschaft (18). „Dies muss auch gelten, wenn Frauen zu jung (40–49 Jahre) oder zu alt (älter als 70 Jahre) für das

Je dichter das Brustgewebe, desto höher müsse die Strahlendosis sein, um ein genaues Bild zu bekommen, so der G-BA in seiner Entscheidungshilfe (15). Ultraschall oder MRT werden darin nicht als Alternative empfohlen.

aktuelle Mammografie-Screening-Programm sind“, ergänzte der Arzt vom Franziskus-Hospital Harderberg, Georgsmarienhütte.

Prof. Dr. med. Joachim Hackelöer, ebenfalls DEGUM-Stufe III aus Hamburg, hält zudem fest, dass die Mammografie aggressive Karzinome nicht nur eher in einer dichten Brust übersieht. Auch bei weniger dichten Mammæe werden diese basalzelligen Karzinome mammografisch schlechter detektiert.

Vom MDS kommt Widerspruch

Der Medizinische Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen (MDS) bewertet den Nutzen der IGeL-Leistung hingegen auch nach erneuter Sichtung der Literatur weiterhin als „unklar“. Es gebe keine Studien, die eine Mortalitäts-senkung aufgrund des Brustultraschalls nachweisen könnten. Man wisse nicht, ob der Ultraschall unter diesen Umständen einen Nutzen habe. Ähnliches gelte für den Schaden, die Gesamtbewertung sei demnach „unklar“, heißt es in der Pressemitteilung des MDS (19). Hingegen gilt der Nutzen des Mammografie-Screenings als belegt.

Mehr Evidenz für die Sonografie könnte die geplante DIMASOS-2-Studie zum dichteadaptierten Mammografie-Sonografie-Screening liefern. Allerdings scheiterte diese seit Jahren an der Finanzierung, kritisierten die DEGUM-Experten. Der MDS rügt zudem eine Ausweitung der Empfehlungen: In jüngster Zeit habe die DEGUM ihre schon früher aufgestellte Forderung bekräftigt, dass Ultraschall zur Früherkennung von Brustkrebs bereits ab einem Alter von 40 Jahren eingesetzt werden soll. „In ihren Pressemitteilungen betont die DEGUM nur den möglichen Nutzen und empfiehlt den Ultraschall auch Frauen mit normal-

dichter Brust. Mögliche Schäden durch Fehlalarme und Überdiagnosen berücksichtigt sie nicht. So geht die DEGUM mit ihrer Forderung weit über die Empfehlung der Leitlinie hinaus“, schreibt der MDS.

Was empfiehlt die Leitlinie?

Die S3-Leitlinie stellt fest, dass die Sonografie als komplementäre Diagnostikergänzung zur Mammografie zu einer Sensitivitätserhöhung führen kann. Dies gelte insbesondere bei Frauen mit erhöhtem Brustkrebsrisiko, bei jenen, die jünger als 50 Jahre sind und die ein dichtes Drüsengewebe aufweisen (20). Allerdings weist die Leitlinie explizit auf die Problematik der Überdiagnostik hin: Alle Reviews hätten eine erhöhte Rate falsch-positiver Befunde ergeben, womit vermehrte Kontrolluntersuchungen und eine deutlich höhere Biopsierate einhergingen. „Die erhöhte falsch-positiv Rate beim Ultraschallscreening wird allein durch die unzureichende Qualität der Untersucher verursacht“, erwidert Hackelöer und verweist auf eine Studie mit 835 ausgewerteten Stanzbiopsien (21). Einen personellen Engpass kann die DEGUM nicht ausschließen. Für das geforderte risikoadaptierte Screening und die Individualvorsorge stehen zwar fast 700 Ultraschallexperten aller 3 DEGUM-Stufen und bei Bedarf zusätzlich qualifizierte Gynäkologen und Radiologen zur Verfügung. Ob das reicht, ist unklar, denn: „Am Mammografie-Screening nehmen zurzeit nur maximal 52 % der Frauen teil“, sagte Munding.

*Kathrin Giebelmann
Dr. med. Martina Lenzen-Schulte*

Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit2718
oder über QR-Code



Tomosynthese als Alternative

Die Tomosynthese, eine Art dreidimensionale Form der Mammografie, könnte bei der Früherkennung von Brustkrebs die Methode der Wahl werden. Worin ist das neue Verfahren besser und welche Hürden muss es noch nehmen?
<http://daebl.de/VX56>

Debatte um Brustkrebs-Screening

Der IGeL-Monitor beurteilt den Nutzen von Ultraschall zur Früherkennung von Brustkrebs weiterhin mit „unklar“. Die Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin will ihn hingegen als Standard zum Einsatz kommen lassen.
<http://daebl.de/YX48>

Mehr Krebs bei dichter Brust

Frauen mit dichtem Brustgewebe haben ein höheres Krebsrisiko als Frauen mit mammografisch weniger dichten Brüsten. Die Studienautoren empfehlen, eine automatisierte volumetrische Dichtemessung als Standard einzuführen.
<http://daebl.de/XA97>

Zusatzmaterial Heft 27–28/2018 zu:

Brustkrebsfrüherkennung

Über die Dichte spricht man nicht

Vor allem, wenn es sich um Patientinnen mit drüsendichtem Gewebe handelt, sollte das Mammografie-Screening um die Sonografie der Brust ergänzt werden, fordern Ultraschall-Experten. Der IGeL-Monitor bewertet den Nutzen eines solchen Vorgehens aber nach wie vor als „unklar“

Literatur

1. Reboj M, Assi V, Brentnall A, et al.: Addition of ultrasound to mammography in the case of dense breast tissue: systematic review and meta-analysis, *British Journal of Cancer* 2018; 118: 1559–70.
2. Berg WA, Bandos AI, Mendelson EB, et al.: Ultrasound as the Primary Screening Test for Breast Cancer: Analysis From ACRIN 6666. *J Natl Cancer Inst* 2016; 108 (4): pii: djv367.
3. Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V. (DEGUM): Knoten in der Brust – gut- oder bösartig? Ultraschall sollte Mammografie-Screening ergänzen. Pressekonferenz, Berlin, 19. Juni 2018.
4. Mandelson MT, Oestreicher N, Porter PL, et al.: Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92 (13):1081–7.
5. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH: Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002; 225 (1): 165–75.
6. Falcon S, Williams A, Weinfurter J, et al.: Imaging Management of Breast Density, a Controversial Risk Factor for Breast Cancer. *Cancer Control* 2017; 24 (2): 125–36.
7. Leinmüller R: Mammakarzinom-Screening: Zusätzlicher Ultraschall bei dichter Brust gefordert. *Dtsch Arztebl* 2010; 107 (46): A-2287/B-1977/C-1941.
8. Lenzen-Schulte M: Brustkrebscreening: Tomosynthese ante portas. *Dtsch Arztebl* 2017; 114 (13): A-632/B-545/C-531.
9. Chiu SY, Duffy S, Ven Am, et al.: Effect of baseline breast density on breast cancer incidence, stage, mortality and screening parameters: 25-year follow-up of a Swedish mammographic screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Rev* 2010; 19: 1219–28.
10. Moshina N, Sebuødegård S, Lee CI, et al.: Automated Volumetric Analysis of Mammographic Density in a Screening Setting: Worse Outcomes for Women with Dense Breasts. *Radiology* 2018. <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2018172972> (last accessed on 28 June 2018).
11. Hooley RJ: Breast Density Legislation and Clinical Evidence. *Radiol Clin North Am* 2017; 55 (3): 513–26.
12. Are You Dense Advocacy: State Density Reporting Efforts – because your life matters[®]. <http://www.areyoudenseadvocacy.org/dense/> (last accessed on 28 June 2018).
13. Gesundheitsinformation.de: Welche Rolle spielt die Brustdichte? <https://www.gesundheitsinformation.de/welche-rolle-spielt-die-brustdichte.2276.de.html?part=ursachen-undrisikofaktoren-5x> (last accessed on 28 June 2018).
14. IQWiG: Mammographie-Screening – Eine Entscheidungshilfe – Programm zur Früherkennung von Brustkrebs für Frauen zwischen 50 und 69 Jahren. https://www.iqwig.de/download/P14-03_Entscheidungshilfe_Mammographie.pdf (last accessed on 28 June 2018).
15. G-BA: Mammographie-Screening. Eine Entscheidungshilfe. Mammographie-Screening-Programm. Stand: Juli 2017. https://www.g-ba.de/downloads/17-98-2232/2017-08-23_G-BA_Entscheidungshilfe_Mammographie_bf.pdf; letzter (last accessed on 28 June 2018).
16. Müller-Schimpfle MP, Brandenbusch VC, Degenhardt F, et al.: Zur Problematik der mammografisch dichten Brust – des AK Mammasonografie der DEGUM. *Senologie* 2016; 13: 76–81.
17. Kuhl CK: Mammadiagnostik. In: Wolf K-J, Knapp W, Herrmann T (Hrsg.): *Strahlenforschung in der Medizin – Relevanz und Perspektiven*. Nova Acta Leopoldina 2016; NF 121, N 406: 87–9.
18. Hackelöer BJ, Hille H: Multimodale Brustkrebsfrüherkennung versus isoliertes Mammografiescreening. *Frauenarzt* 2014; 11: 1060–2.
19. MDS: IGeL-Monitor: Keine Daten zu Ultraschall der Brust zur Krebsfrüherkennung. Pressemitteilung vom 18. Juni 2018. <https://www.mds-ev.de/presse/pressemitteilungen/neueste-pressemitteilungen/2018-06-18.html> (last accessed on 28 June 2018).
20. AWMF: Leitlinie Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Klassifikation S3. Registernummer 032–045OL. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/032-045OL.html> (last accessed on 28 June 2018).
21. Hille H, Vetter M, Hackelöer BJ: The accuracy of BI-RADS classification of breast ultrasound as a first-line imaging method. *Ultraschall Med* 2012; 33 (2): 160–3.
22. Seely JM, Alhassan T: Screening for breast cancer in 2018-what should we be doing today? *Curr Oncol* 2018; 25 (Suppl1): S115–24.
23. Alzaghaf AA, DiPiro PJ: Applications of Advanced Breast Imaging Modalities. *Curr Oncol Rep* 2018; 20 (7): 57.
24. van Zelst JCM, Mann RM: Automated Three-dimensional Breast US for Screening: Technique, Artifacts, and Lesion Characterization. *Radiographics* 2018; 38 (3): 663–83.