

lativen Risiko von 13 %. Mit dem Tumordurchmesser und dem LK-Status bei Diagnose stieg das kumulative Spätrezidivrisiko deutlich an: Im Stadium T1N1–3 (kleine Tumoren mit 1–3 involvierten LK) lag es bei 20 %, waren mehr LK betroffen, bei 34 %. Bei Patientinnen im Stadium T2N0 wurden Raten für Fernmetastasierung von mindestens 19 % erreicht, 26 % bei T2N1–3, 41 % bei T2N4–9. Auch das Sterberisiko zeigte eine deutliche Abhängigkeit vom TN-Status. Insgesamt lag das Risiko, innerhalb von 20 Jahren an Brustkrebs zu versterben, bei 15 %, wenn keine LK beteiligt waren, bei 28 % für Patientinnen mit 1–3 befallenen LK und bei 49 %, wenn 4 oder mehr LK betroffen waren.

Der Differenzierungsgrad (Grading) und der Ki-67-Antikörperstatus waren

zwar in den Jahren 0–5 für die Prognose hoch relevant, danach sank die Bedeutung auf ein mittleres Maß ab. Weder Progesteronrezeptor- noch HER2-Status schienen für die Vorhersage von Spätrezidiven eine Rolle zu spielen.

Auch wenn es keine verlässlichen Hinweise auf einen Nutzen einer auf insgesamt 10 Jahre verlängerten antihormonellen Therapie gibt, ist es nach Meinung der Forscher durchaus möglich, dass sich dadurch das Risiko für Fernmetastasen selbst bei diesen Patientinnen zumindest um ein paar Prozentpunkte senken lässt. Für Frauen mit größeren Tumoren oder LK-Befall sei der Nutzen möglicherweise entsprechend größer. Die Forscher fordern nun Metaanalysen, um die widersprüchlichen Ergebnisse zur Langzeittherapie abschließend be-

werten zu können. Im Einzelfall müsse man jedoch immer die unter Umständen lebensbedrohlichen Nebenwirkungen in die Nutzen-Risiko-Abschätzung einbeziehen, im Falle der Aromatasehemmer vor allem das erhöhte Frakturrisiko, bei Tamoxifen die Lungenembolie und das Endometriumkarzinom.

Fazit: Nach 5 Jahren adjuvanter endokriner Therapie ergaben sich hohe Rezidivraten für Patientinnen mit ER-positivem Brustkrebs und eigentlich guter Prognose im Zeitraum von 5–20 Jahren. Das Risiko für Fernmetastasen korrelierte stark mit dem TN-Status. *Elke Oberhofer*

Pan H et al. 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years. *N Engl J Med.* 2017;377(19):1836–46.

Screening auf Ovarialkarzinom weiterhin nicht empfohlen

Mehr Schaden als Nutzen: In den USA gibt es weiterhin keine Empfehlung für das Screening auf Ovarialtumoren. Die Mortalität lässt sich damit nicht senken, die Tests führen jedoch zu unnötigen Operationen.

Ein systematischer Review von 4 Studien zum Nutzen eines Ovarialkarzinomscreenings ergab, dass Frauen mit oder ohne Screening ähnlich häufig an Ovarialkarzinomen verstarben. Entsprechend hält die US-Präventions-Taskforce USPSTF nach einem Studienupdate ein Screening in der weiblichen Allgemeinbevölkerung (asymptomatische Frauen ohne erhöhtes erbliches Krebsrisiko) weiter für nicht angebracht.

Ärzte um Julian T. Henderson haben die Resultate der Studien PLCO, UK Pilot, UKCTOCS sowie der kleineren Untersuchung QUEST ausgewertet. Die Empfehlungen der Taskforce basieren somit auf Untersuchungen bei über 300.000 Frauen. An den 3 größeren Studien hatten nur Frauen im Alter über 45 Jahren teilgenommen. Das Screening erfolgte mittels CA-125-Nachweis im Serum und/oder transvaginalen Ultraschall. Es richtete sich vor allem an Frau-

en nach der Menopause ohne bestimmte Risikofaktoren.

Insgesamt wurde bei rund 1.800 Frauen ein Ovarialtumor festgestellt. In UKCTOCS starben 0,32 % der Frauen mit Screening sowie 0,35 % ohne Screening an einem Ovarialkarzinom, in PLCO jeweils 0,34 und 0,29 %. Die Rate war also in der Screeninggruppe sogar numerisch höher. In UK Pilot starben hingegen mit dem Screening nur halb so viele Frauen an einem Ovarialkarzinom (9 vs. 18), die Zahlen waren aber für ein signifikantes Ergebnis zu klein.

Unterm Strich sehen die Forscher keinen Vorteil mit Blick auf die Sterblichkeit. Deutlicher machen sich ihrer Ansicht nach die Nachteile bemerkbar: In UKCTOCS fand sich bei 44,2 % der Frauen mindestens ein falsch positives CA-125-Resultat. 488 Frauen – etwa 1 % – wurden operiert ohne dass ein Tumor festgestellt werden konnte. Mit dem transvaginalen Ultraschall war in UKCTOCS bei 12 % der Frauen das Ergebnis falsch positiv, 3,2 % aller Frauen – mehr als 1.600 – mit Ultraschall unterzogen sich unnötigerweise einer Operation. Auch eine kombinierte Untersuchung mit CA-125 und Ultraschall führte in PLCO bei knapp 10 % der Teilnehmerinnen zu

einem falsch positiven Ergebnis, jede dritte von ihnen wurde operiert.

In UKCTOCS wurden auch Ängste erfasst. Diese waren bei Frauen mit Testwiederholungen oder einer Ultraschalluntersuchung nach positivem CA-125-Test signifikant erhöht.

Die Forscher geben aber zu bedenken, dass mit dem Screening-Algorithmus in UKCTOCS signifikant häufiger Tumoren bereits im lokalisierten Stadium I aufgespürt wurden als in der Kontrollgruppe (36 vs. 23 %). Ähnliches war auch in PLCO zu beobachten. Da die Überlebenschance bei solchen Tumoren in der Regel besser sind, könnte die Mortalität durch das Screening langfristig zurückgehen.

Fazit: Die krebspezifische Mortalität ließ sich durch ein Ovarialkarzinomscreening nicht signifikant senken, jedoch wurden 1–3 % der Frauen fälschlicherweise operiert. Das Screening scheint also deutlich mehr zu schaden als zu nutzen, es liegen aber noch keine Langzeitresultate vor. *Thomas Müller*

Henderson J T et al. Screening for Ovarian Cancer Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2018;319(6):595–606.