

Im Health Technology Assessment (HTA)-Bericht des DIMDI „Individuelle Gesundheitsleistungen (IGeL)“ wurde für die beiden am häufigsten angebotenen IGeL die Studienlage zur medizinischen Wirksamkeit und Sicherheit dieser Leistungen geprüft. Eine der bewerteten IGeL war die vaginale Ultraschalluntersuchung zur Früherkennung (VUS) von Eierstock- oder Gebärmutter-schleimhautkrebs.

Dr. Christian Albring, Präsident des Berufsverbands der Frauenärzte (BVF), hat in der Ärzte Zeitung vom 20.9.2011 die Aussagen des DIMDI-HTA-Berichts kommentiert. <http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/krebs/-gebaermutter-krebs/article/670774/vaginal-ultraschall-gynaekologe-widerspricht-dimdi.html?sh=2&h=-1659529425>)

Wir fassen die Kommentare des BVF-Präsidenten zusammen:

- Jede Frau mit Verdacht auf einen gynäkologischen Tumor werde in der Klinik per vaginalem Ultraschall untersucht, und in der Praxis könne nicht falsch sein, was in der Klinik richtig sei.
- Für mehrere Gruppen von Frauen werde eine VUS als dringend angeraten empfohlen: Frauen mit Hormonersatztherapie in den Wechseljahren; Frauen unter Tamoxifen-Medikation im Rahmen der Brustkrebstherapie; übergewichtige Frauen, bei denen durch Palpation selbst große Tumore nicht ertastet werden könnten.
- Bei Frauen, die sich bei der Tastuntersuchung verspannten, sei VUS geeignet, die Patientinnen zu beruhigen. Oft fragten Frauen selbst nach, etwa wenn sie eine Zyste in der Anamnese hätten, um Sicherheit zu haben.
- Eine Interpretation des HTA-Berichts derart, dass VUS nicht geeignet sei, Krankheiten festzustellen, sei zurückzuweisen.
- Vielleicht sei VUS nicht geeignet, um auf Ovarialkrebs zu screenen, aber sie sei geeignet, um die Vorstufen festzustellen.
- Es gebe harte Kriterien, mit VUS könnten Veränderungen gefunden werden, die dann zum Endometriumkarzinom führten, das sei nachgewiesen. Das seien die Erfahrungen der Gynäkologen, und in die Evidenz solle auch die Erfahrung mit einfließen.
- Bei Verdacht auf Ovarial- oder Gebärmutterkörperkrebs propagierten die Leitlinien den Ultraschall.
- Es dürfe nicht pauschal geurteilt werden, dass VUS nicht geeignet sei, die genannten Krebserkrankungen frühzeitig zu erkennen. Man könne nur sagen, diese Studien seien nicht ausreichend, um das Thema abschließend zu beurteilen.
- Die Studien stammten aus der Zeit von vor über 10 Jahren, seitdem habe es in der Sonografie deutliche Fortschritte gegeben.
- Bei den relativ seltenen Gebärmutterkörper- oder Ovarialkarzinomen sei nicht zu erwarten, dass die Mortalität gesenkt werde. Es gehe darum, Vorstufen von Krebs zu finden.

- Ansonsten sei die Position des BVF zu IGeL klar: IGeL sollten nur angeboten werden, wenn der Arzt wirklich überzeugt sei, das Richtige zu tun. Und nur, wenn der Arzt das auch bei sich selbst machen würde.

Zur Klarstellung, welche Schlussfolgerungen für die Praxis aus unserem HTA-Bericht gezogen werden können und welche nicht, möchten wir nochmals kurz auf die Fragestellung, Ergebnisse und Empfehlungen des HTA-Berichts eingehen.

HTA-Berichte führen eine Abwägung von Nutzen und Schaden medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden durch. Ziel ist es, gesundheitspolitischen Entscheidungsträgern, Ärzten, Patienten und Bürgern wissenschaftlich fundierte Information zu liefern, damit Maßnahmen, bei denen der medizinische Nutzen überwiegt, von schädlichen oder nutzlosen Maßnahmen unterschieden werden können.

Der vaginale Ultraschall wird vielfältig zu diagnostischen Zwecken bei Frauen mit bestehendem Verdacht auf verschiedene gynäkologische Erkrankungen eingesetzt oder auch zur regelmäßigen Überwachung bei Frauen, die eine bestimmte Erkrankung bereits haben. Dazu zählen die vom BVF-Präsidenten genannten Indikationen bei Frauen mit Verdacht auf gynäkologische Krebsarten oder Frauen mit Brustkrebs unter Tamoxifen-Behandlung. Diese Einsatzgebiete des VUS sind, wie der BVF-Präsident selbst einräumt, keine IGeL, sondern Leistungen der Gesetzlichen Krankenversicherung. Derartige Anwendungen des vaginalen Ultraschalls waren nicht Gegenstand des HTA-Berichtes zum Einsatz des VUS als IGeL. Der Bericht enthält hierzu auch keine Aussagen.

Der HTA-Bericht untersucht hingegen ausschließlich die Frage, ob eine VUS zur Früherkennung von Eierstock- oder Gebärmutter Schleimhautkrebs ein medizinisch wirksames und sicheres Früherkennungsverfahren bei Frauen ohne bestehenden Verdacht auf eine Erkrankung ist. Hierzu wurden Studien betrachtet, die gesunde Frauen – ohne Anhaltspunkte und Risiken für Eierstock- oder Gebärmutter Schleimhautkrebs – untersucht haben. Denn nur in diesen Fällen käme die Untersuchung als individuelle Gesundheitsleistung in Betracht, da bei Verdacht auf Krebs die Untersuchung durch die Gesetzliche Krankenversicherung übernommen wird, gleichgültig, ob in der Klinik oder in der Praxis. Die vom BVF-Präsidenten genannten übergewichtigen Frauen oder Frauen mit Hormonersatztherapie in den Wechseljahren sind Subgruppen von Frauen ohne Erkrankung, die aber in den vorgefundenen Studien nicht gesondert untersucht wurden, so dass der HTA-Bericht hierzu ebenfalls keine Aussagen machen konnte.

Zum Kommentar des BVF-Präsidenten, dass VUS eventuell nicht geeignet sei, auf Eierstockkrebs (Ovarialkarzinom) zu screenen, und dass nicht erwartet werden könne, dass die Mortalität gesenkt werde, dass aber Krebsvorstufen erkannt werden könnten, möchten wir insbesondere hinsichtlich des Begriffs der Mortalität (Sterblichkeit) Folgendes anmerken: Eine Krebsfrüherkennung ist dann als wirksam

zu bezeichnen, wenn eine Behandlung in früheren Krebsstadien erfolgreicher ist als eine Behandlung in späteren Stadien. Erfolgreicher heißt, dass durch die Therapie entweder die Krebssterblichkeit reduziert wird und/oder dass die Erkrankung und Behandlung im Frühstadium mit höherer Lebensqualität einhergeht als in späteren Stadien. Das heißt, ein wesentliches Ziel der Krebsfrüherkennung ist es, die durch die Krebserkrankung bedingte Mortalität zu senken bzw. die Überlebenszeiten zu erhöhen. Das hat beim relativ selten auftretenden Ovarialkarzinom nur einen geringen Einfluss auf die Gesamtmortalität der Bevölkerung. In unserem Bericht haben wir deshalb die krankheitsbedingte Mortalität untersucht. Bis zum Redaktionsschluss des HTA-Berichtes waren noch keine Daten zur krankheitsbedingten Mortalität veröffentlicht, und es gab keinerlei Hinweis darauf, ob Frauen einen Überlebensvorteil durch VUS haben, dementsprechend kommt der HTA-Bericht zum Schluss, dass sich keine Aussage hierzu treffen lässt. Mittlerweile sind hierzu aus einer der drei randomisierten Studien (PLCO) Daten von ca. 78000 Frauen nach einem Beobachtungszeitraum von 12,4 Jahren veröffentlicht worden. (<http://jama.ama-assn.org/content/305/22/2295.full.pdf+html>). In dieser Studie wurden zwar in der Gruppe mit VUS mehr Eierstockkrebsfälle gefunden als in der Gruppe ohne Screening, aber dies war mit keinerlei Überlebensvorteil verbunden, d.h. es gibt inzwischen bereits einen Anhaltspunkt dafür, dass das VUS die Ovarialkrebssterblichkeit nicht senken kann. Zusätzlich wurde im HTA untersucht, ob mit VUS häufiger frühe Krebsstadien entdeckt werden als ohne VUS. Anhand der aktuellen Studienlage war festzustellen, dass ein sicherer Nachweis dazu bisher noch nicht erbracht ist. Von drei hierzu durchgeführten randomisierten Studien waren bis zum Redaktionsschluss des HTA-Berichts nur Daten aus einer Studie veröffentlicht worden. In dieser Studie war zwar der Anteil der Frühstadien (I und II) in der gescreenten Gruppe höher als in der nicht gescreenten Gruppe (67% gegenüber 46%), die Fallzahlen waren aber so gering (18 gegenüber 14), dass nicht ausgeschlossen werden kann, dass dieser Unterschied zufällig aufgetreten ist (p-Wert 0,23). Auch hieraus war nach den Regeln der evidenzbasierten Medizin zu folgern, dass ein Nutzen derzeit noch nicht sicher belegt ist. In der später veröffentlichten PLCO-Studie gab es keinen Unterschied hinsichtlich des Anteils der Frühstadien (22 bzw. 21%) zwischen der gescreenten und der nicht gescreenten Gruppe, was wiederum ein Anhaltspunkt dafür ist, dass ein Früherkennungsuntersuchung mit VUS keinen Nutzen bringt.

Dem noch nicht nachgewiesenen Nutzen steht ein eindeutig belegter potentieller Schaden des Ultraschallscreenings durch zum Teil unnötige Operationen gegenüber: Nach einem auffälligen VUS-Befund muss zur eindeutigen Abklärung des Befundes operiert werden. In vielen Fällen stellt sich heraus, dass es sich um einen Befund handelt, bei dem nicht operiert hätte werden müssen. In den Studien werden zwischen 19 und 22 Operationen pro entdecktem – auch benignem – Tumor und 30 bis 35 Operationen pro entdecktem invasivem Karzinom durchgeführt. Für das Mammakarzinom wird seit Jahren versucht, die Rate von fünf Operationen je Karzinom noch weiter zu drücken. Angesichts der erheblichen Risiken und Belastungen, die gesunden Frauen durch Laparoskopien und ggf. Laparotomien

auferlegt werden, muss der Nutzen der Untersuchung sicher belegt sein, bevor ein allgemeines Screening an gesunden Frauen durchgeführt wird.

Ob mittels VUS mehr Krebsfälle in einem früheren Stadium entdeckt werden und ob dies zu einer günstigeren Prognose und geringeren krankheitsbedingten Sterblichkeit führt, wird erst nach Beendigung der Screening-Studie ca. 2014 abschließend beurteilbar sein. Da dieser Nutznachweis noch nicht erfolgt ist, lautet die Empfehlung des HTA-Berichtes, derzeit keine vaginale Ultraschalluntersuchung bei asymptomatischen gesunden Frauen ausschließlich zur Früherkennung des Ovarialkarzinoms durchzuführen.

Diese Empfehlung wird von Frau Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt, der Koordinatorin der S2-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) unterstützt. (<http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/augenkrankheiten/article/670411/igel-nutzen-patienten-abzocke.html?sh=1&h=1914672601>). Auch die Leitlinie der DGGG gibt diese Empfehlung. Frau Prof. Dr. Schmalfeldt kommentiert: "Der HTA-Bericht stellt eine ausgewogene Beurteilung dar, berücksichtigt die entscheidenden Screeningstudien zur Erkennung des Ovarialkarzinoms und gibt die bisher vorliegenden Daten und Kenngrößen (falsch positiv Rate, positiver Vorhersagewert) korrekt wieder." Bisher gebe es keine Evidenz, dass durch die Vaginalsonografie die Früherkennung des Ovarialkarzinoms möglich ist, noch durch das Screening eine Senkung der Ovarialkarzinom-Mortalität erreicht wurde. "Für die frauenärztliche Praxis ist der vaginale Ultraschall nicht als Methode zur Früherkennung des Ovarialkarzinoms oder gar zur Senkung der Mortalität am Ovarialkarzinom den Patientinnen zu empfehlen", so Schmalfeldt. Die Vaginalsonografie könne aber andere mögliche positive Effekte haben, diese wurden aber bisher nicht untersucht oder belegt." (zitiert aus der Ärzte Zeitung siehe link)

Ergänzen möchten wir noch, dass es zur Wirksamkeit und Sicherheit des vaginalen Ultraschalls zur Früherkennung des Gebärmutter-schleimhautkrebses entgegen der Aussage des BVF-Präsidenten keinen gesicherten Nachweis durch Studien gibt.

Wir sind außerdem nicht der Ansicht, dass es für das Angebot von IGeL ausreicht, dass der Arzt glaubt, das Richtige zu tun, sondern dass der Patient bzw. die Patientin einen Anspruch darauf hat, über die Evidenzlage neutral informiert zu werden, bevor er/sie sich entscheidet, eine IGeL in Anspruch zu nehmen.

Vaginales Ultraschallscreening, um Frauen zu beruhigen, mag im Einzelfall hilfreich sein, wenn die Ultraschalluntersuchung unauffällig ist. Eine Screeningmaßnahme, die jedoch nach vier Screeningrunden im Abstand von je einem Jahr bei 12% der Frauen zu falsch auffälligen Befunden führt und bei jeder 15. Frau (6,7%) einen invasiven Eingriff zur Folge hat, sollte indessen für erhebliche Beunruhigung sorgen. An einer Weiterentwicklung verbesserter Früherkennung wird nach unserem Kenntnisstand bereits geforscht.

Dr. Petra Schnell-Inderst, MPH, Department of Public Health and Health Technology Assessment, UMIT - University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, A-6060 Hall i. T.

Theresa Hunger, Dipl.-Soz., MPH, Department of Public Health and Health Technology Assessment, UMIT - University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, A-6060 Hall i. T.

Katharina Hintringer, BA, Department of Public Health, UMIT - University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, A-6060 Hall i. T., Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment, Wien

Dr. Ruth Schwarzer, MA, MPH, Department of Public Health and Health Technology Assessment, UMIT - University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, A-6060 Hall i. T.

Dr. Vanadin Seifert-Klauss, Frauenklinik und Poliklinik der Technischen Universität München im Klinikum Rechts der Isar, München

Dr. Holger Gothe, Department of Public Health and Health Technology Assessment, UMIT - University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, A-6060 Hall i. T.

Prof. Dr. Jürgen Wasem, Lehrstuhl für Medizin-Management, Universität Duisburg-Essen, Essen

Prof. Dr. Uwe Siebert, MPH, MSc, Department of Public Health and Health Technology Assessment, UMIT - University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, A-6060 Hall i. T, Institute for Technology Assessment and Department of Radiology, Massachusetts General Hospital,

Harvard Medical School, Boston, MA, USA, Center for Health Decision Science, Department of Health Policy and Management, Harvard School of Public Health, Boston, MA, USA,

Division of Public Health Decision Modelling, Health Technology Assessment and Health Economics, ONCOTYROL Center for Personalized Cancer Medicine, Innsbruck, Austria