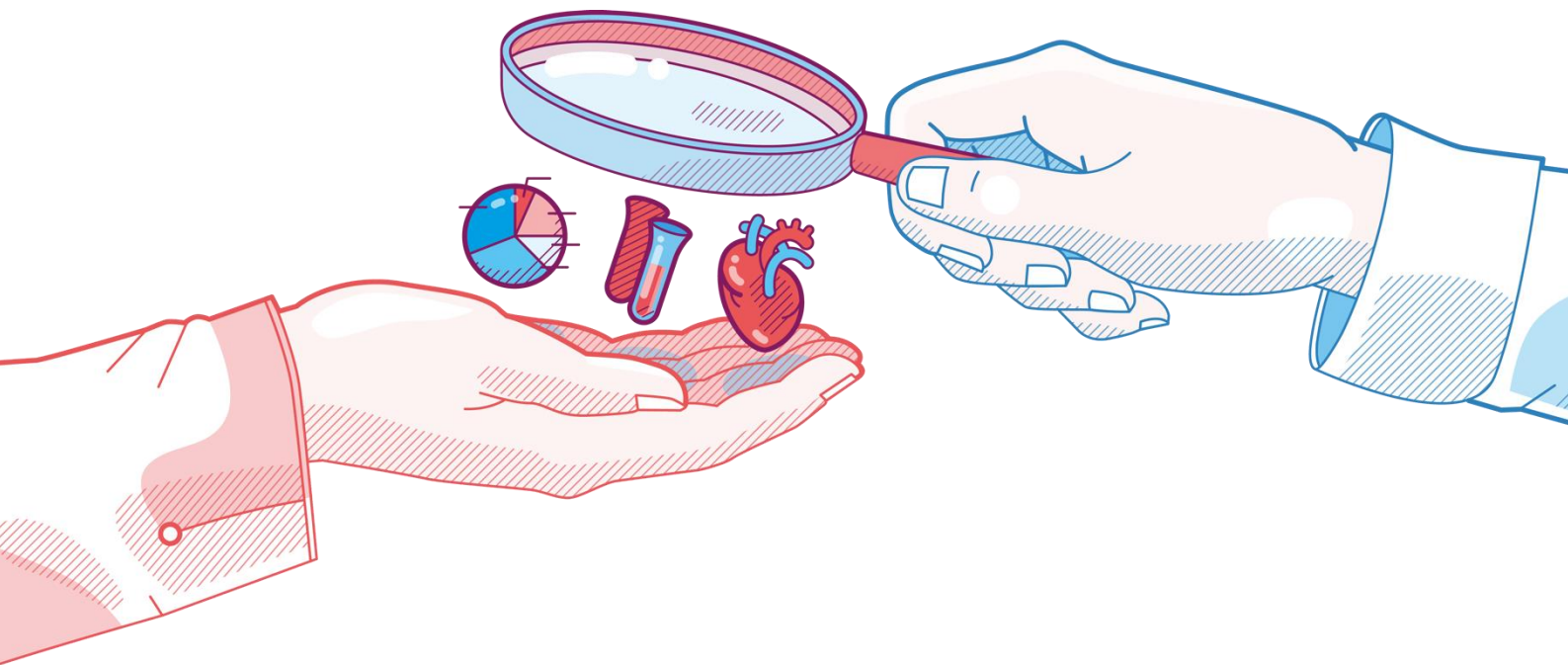


EVIDENZBERICHT

Ultraschalluntersuchung der Blase zur Früherkennung des Harnblasenkarzinoms



Autorinnen

Miriam Hertwig, Institut für Forschung in der operativen Medizin (IFOM), Köln

Monika Becker, Medizinischer Bund, Essen

Recherche

Miriam Hertwig, Institut für Forschung in der operativen Medizin (IFOM), Köln

Corina Preuß, Medizinischer Bund, Essen

Reviewerin

Dr. Andrea Lichterfeld-Kottner, Medizinischer Bund, Essen

empfohlene Zitierweise:

IGeL-Monitor. *Ultraschalluntersuchung der Blase zur Früherkennung des Harnblasenkarzinoms*. Essen: Medizinischer Dienst Bund; 2025

Herausgeber



Medizinischer Dienst Bund (KÖR)
Theodor-Althoff-Straße 47
D-45133 Essen

Telefon: 0201 8327-0

Telefax: 0201 8327-100

E-Mail: office@md-bund.de

Internet: <https://www.md-bund.de>

Gliederung

Abbildungsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	5
1 Hintergrund	7
1.1 Erkrankung	7
1.2 Epidemiologie	8
1.3 Rationale für die IGeL	8
1.4 Beschreibung der IGeL	9
1.5 Kosten	9
2 Methoden	10
2.1 Grundsätzliche Darstellung des methodischen Vorgehens	10
2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien	10
2.3 Recherche	12
2.4 Selektion und Bewertung relevanter Übersichtsarbeiten bzw. Primärstudien	12
2.5 Datenextraktion und -synthese	13
2.6 Empfehlungen aus aktuellen Leitlinien	13
2.7 Erstellung des Fazits	14
3 Ergebnisse	15
3.1 Ergebnisse der Recherchen	15
3.2 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden	18
4 Zusammenfassung	19
5 Empfehlungen aktueller Leitlinien	19
6 Diskussion	20
7 Fazit	22
8 Literaturverzeichnis	23
Anhang 1: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur	25
Anhang 2: Recherchestrategien	26

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA	16
Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien	17

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kostenübersicht der IGeL	9
Tabelle 2: Einschlusskriterien für den Selektionsprozess	12
Tabelle 3: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL	22

Abkürzungsverzeichnis

AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AMSTAR 2	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BCG	Bacille-Calmette-Guérin
CT	Computertomographie
E	Einschlusskriterium
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GKV	Gesetzlichen Krankenversicherung
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
HTA	Health Technology Assessment
IGeL	Individuelle Gesundheitsleistung
MRT	Magnetresonanztomographie
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NRSI	nicht-randomisierten kontrollierten Interventionsstudien
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
PICO	Patienten, Intervention, Kontrolle, Outcome
RCT	randomisiert kontrollierten Studien
RKI	Robert Koch-Institut
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network

TUR-B	transurethrale Resektion des Blasentumors
UICC	Union for International Cancer Control
USPSTF	U.S. Preventive Services Task Force

1 Hintergrund

Der vorliegende Bericht umfasst die Bewertung der Individuellen Gesundheitsleistung (IGeL) „Ultraschalluntersuchung der Blase zur Früherkennung des Harnblasenkarzinoms“ bei asymptomatischen Erwachsenen ohne beruflich oder genetisch bedingtes erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Harnblasenkarzinoms.

Nicht Gegenstand des Berichtes sind Ultraschalluntersuchungen bei bereits bekanntem Harnblasenkarzinom oder bei Verdacht auf ein Harnblasenkarzinom, da diese von der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) übernommen werden und damit keine IGeL sind.

1.1 Erkrankung

Das Harnblasenkarzinom ist eine bösartige Tumorerkrankung der Harnblase. In den meisten Fällen handelt es sich bei der Diagnose „Blasenkrebs“ um Urothelkarzinome, deren Auftreten an mehreren Lokalisationen des Harntrakts gleichzeitig möglich ist. Die Stadieneinteilung des Harnblasenkarzinoms erfolgt entsprechend der Ausdehnung und der Metastasierung nach der Union for International Cancer Control (UICC)-TNM Kriterien in Stadium I-IV [1]. Für die weitere Diagnostik und Therapie wird entsprechend der Tumor-Kategorie zwischen unterschiedlichen klinischen Stadien unterschieden. Dabei gelten pTis, pTa und pT1 als nicht-muskelinvasive Harnblasenkarzinome, ab pT2 spricht man von muskelinvasiven Karzinomen [2].

Das Harnblasenkarzinom gilt aufgrund seiner hohen Rezidiv- und Progressionshäufigkeit als aggressiv [2]. Je nach Tumorstadium und Differenzierungsgrad werden Rezidiv-Raten von etwa 70 % beschrieben [2]. Als einer der wichtigsten Risikofaktoren zur Entwicklung eines Harnblasenkarzinoms gilt das Rauchen [3]. Zudem ist auch die berufliche Exposition mit aromatischen Aminen, z. B. in der Chemieindustrie oder im Maler- und Lackiererbereich, als Risikofaktor bekannt [3].

Das Leitsymptom von Patientinnen und Patienten mit einem Harnblasenkarzinom ist eine Makrohämaturie [2, 4]. Es können aber auch eine asymptomatische Mikrohämaturie sowie unspezifische Reizsymptome wie Harndrang, Pollakisurie und Dysurie vorliegen [2, 4]. Zeichen für fortgeschrittene Erkrankungen sind u. a. abdominelle Schmerzen, Flankenschmerzen oder Gewichtsverlust [4].

Bei Verdacht auf ein Harnblasenkarzinom ist das Standardverfahren zur Abklärung eine Zystoskopie (Blasenspiegelung). Hierbei können auch Gewebeproben entnommen und anschließend histologisch untersucht werden. Im Rahmen der weiterführenden Diagnostik kommen je nach Befund bildgebende Verfahren wie eine Ultraschalluntersuchung, Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) zum Einsatz, um Zweittumore oder eventuelle Metastasierungen zu erkennen [2].

Bei pathologischem Nachweis eines Karzinoms wird eine transurethrale Resektion des Blasentumors (TUR-B) empfohlen [2]. Hierdurch können weitere Informationen über das Stadium und die Ausdehnung erfasst werden. Bei nicht-muskelinvasiven Tumoren ist die TUR-B häufig gleichzeitig die Therapie, da kleine Befunde vollständig abgetragen werden können. Anschließend kann abhängig vom eingeschätzten Progressions- und Rezidivrisiko eine Chemotherapie-Instillation oder eine Instillations-Therapie mit Bacille-Calmette-Guérin (BCG) erfolgen [2]. Bei muskelinvasiven Harnblasenkarzinomen wird eine radikale Zystektomie als Standardtherapie empfohlen. Alternativ kann auch eine

multimodale, primär organerhaltende Therapie mit transurethraler Tumorresektion und nachfolgender Radiochemotherapie in Betracht gezogen werden [2].

1.2 Epidemiologie

Weltweit wurden laut Angaben des *Global Cancer Observatory* im Jahr 2022 etwa 614.000 Diagnosen von Harnblasenkarzinomen gestellt [5]. Damit nimmt das Harnblasenkarzinom bei der Inzidenz onkologischer Erkrankungen Rang 9 ein.

In Deutschland erkrankten laut Angaben des Robert Koch Institutes (RKI) im Jahr 2020 etwa 17.100 Menschen an einem invasiven Harnblasenkarzinom, darunter 4.630 Frauen [3]. Neben dem invasiven Harnblasenkarzinom kommen auch nicht-invasive papilläre Karzinome sowie in-situ Tumore der Blase vor, welche in 2020 zusätzlich für etwa 13.680 Erkrankungen gesorgt haben. Diese zählen formal nicht zur ICD-10 Diagnose C67 des Harnblasenkarzinoms, können jedoch insbesondere bei schlechter Differenzierung durch das Fortschreiten des Tumorwachstums und Rezidive Auswirkungen auf die Überlebensraten haben. Daher haben laut RKI auch diese Formen der Harnblasenneubildungen eine klinische Relevanz [3]. Das Harnblasenkarzinom ist damit der zweithäufigste Tumor im Fachbereich der Urologie [2].

Das Risiko an einem Harnblasenkarzinom zu erkranken steigt mit zunehmendem Alter. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei Frauen bei 77 Jahren und bei Männern bei 75 Jahren [3].

Die relative 5-Jahres Überlebensrate aus den Jahren 2019 bis 2020 lag in Deutschland für Frauen bei 46 % und bei Männern bei 58 % [3]. Insgesamt zeigen sich die Erkrankungs- und Sterberaten seit den 90er Jahren bei Männern als deutlich rückläufig. Gründe hierfür werden in dem verringerten Tabakkonsum und Rückgang beruflicher Expositionen gegenüber krebserregenden Stoffen gesehen [3]. Die Überlebensraten sinken jedoch mit fortgeschrittenem Stadium des Harnblasenkarzinoms: im UICC Stadium IV lag die relative 5-Jahres Überlebensrate 2019 bis 2020 für Frauen bei 12 % und für Männer bei 14 % [3]. In den Jahren 2019 bis 2020 waren in Deutschland unter Berücksichtigung ausschließlich gültiger Werte der Dokumentation der Diagnose bei 13 % der Frauen und bei 10 % der Männer neu diagnostizierte Harnblasenkarzinome bereits zum Stadium IV fortgeschritten [3].

1.3 Rationale für die IGeL

Eine Ultraschalluntersuchung der Harnblase kann zulasten der GKV erbracht werden, wenn ein Verdacht auf ein Harnblasenkarzinom vorliegt. Dazu gehören die Abklärung auffälliger Befunde oder das Vorliegen von Symptomen, wie zum Beispiel eine Makrohämaturie. Auch im Rahmen der Nachsorge von Harnblasenkarzinomen werden Ultraschalluntersuchungen von der GKV erstattet.

Welche Untersuchungen zur Krebsfrüherkennung zulasten der GKV erbracht werden können, ist in den Früherkennungsrichtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) geregelt [6, 7].

Eine Untersuchung zur Früherkennung eines Harnblasenkarzinoms wird von der GKV nicht erstattet. Teilweise wird ein Ultraschall der Harnblase als IGeL zur Früherkennung eines Harnblasenkarzinoms bei Menschen ohne vorbestehende Symptome und Risiken angeboten, um ein Harnblasenkarzinom in einem frühen Stadium zu entdecken und erfolgreich behandeln zu können. Früherkennungsmaßnahmen können jedoch auch negative Folgen haben. So kann es beispielsweise

zu falsch positiven Testergebnissen oder Überdiagnosen kommen, welche unnötige weiterführende Untersuchungen und Therapien nach sich ziehen. Diese können mit Nebenwirkungen und Komplikationen und unter Umständen mit erheblichen körperlichen und psychischen Belastungen der Betroffenen verbunden sein. Zudem kann es auch falsch-negative Befunde geben, bei denen eine Krankheit übersehen wird und die Personen in falscher Sicherheit gewiegt werden.

Laut IGeL-Report 2023 wurde unter 5.850 GKV-Versicherten eine Ultraschalluntersuchung der Blase als IGeL 4-mal genannt (0,1 %) [8].

1.4 Beschreibung der IGeL

Die Ultraschalluntersuchung (Sonographie) der Harnblase ist ein nicht-invasives Verfahren, das auf dem Einsatz von Schallwellen beruht. Die unterschiedliche Schalleitfähigkeit verschiedener Gewebe wird für die Bildgebung genutzt. Der verwendete Schallkopf dient sowohl zur Erzeugung als auch zum Empfang der Schallwellen. Diese werden insbesondere an den Grenzflächen menschlichen Gewebes in unterschiedlichem Maße weitergeleitet, gebeugt, reflektiert oder absorbiert. Zur besseren Schalleitung wird an der Körperoberfläche ein Kontaktgel verwendet. Anhand des Zeitintervalls zwischen Aussendung und Empfang der Schallwellen kann der Abstand einer Struktur von der Oberfläche bzw. Schallquelle berechnet werden, hiermit erfolgt die Ortskodierung. Die Eindringtiefe des Ultraschalls ist begrenzt und kann anhand der gewählten Schallfrequenz variiert werden. Die Intensität bzw. Amplitude der reflektierten Schallwellen wird anhand einer Grauwerteskala bildlich wiedergegeben. Mithilfe des abdominalen Ultraschalls lassen sich die lateralen und posterioren Wände der Harnblase gut beurteilen, sowie ihr Füllungsstatus und das Volumen zum Untersuchungszeitpunkt. Des Weiteren gibt es die Option des transrektalen und transvaginalen Harnblasenultraschalls, beides bedarf jedoch spezieller Ultraschallköpfe, die vorwiegend in Facharztpraxen für Gynäkologie oder Urologie gängig sind.

1.5 Kosten

Die Leistung wird nach der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) über die Ziffer 410 abgerechnet, was einem Preis von 11,66 Euro entspricht. In Tabelle 1 ist der 1-fache Satz in Euro dargestellt. Der sogenannte GOÄ Steigerungsfaktor darf bei ärztlichen Leistungen gemäß § 5 Abs. 1 GOÄ zwischen 1,0 und 2,3 liegen. Ein höherer Steigerungsfaktor bis zum 3,5-fachen Satz ist mit einer für die Patientinnen und Patienten nachvollziehbaren Begründung möglich. Unter bestimmten Bedingungen können auch darüberhinausgehende Honorarvereinbarungen getroffen werden [9].

Tabelle 1: Kostenübersicht der IGeL

Bezeichnung der GOÄ-Ziffer	GOÄ-Ziffer	Betrag 1-facher Satz (€)
Ultraschalluntersuchung eines Organs (hier: Harnblase)	410	11,66
Ergänzende Leistungen: Beratung – auch mittels Fernsprecher –	1	4,66

2 Methoden

2.1 Grundsätzliche Darstellung des methodischen Vorgehens

Die Evidenzrecherche und -bewertung im IGeL-Monitor erfolgt in einem gestuften Vorgehen:

In der ersten Stufe wird nach systematischen Übersichtsarbeiten (SR) oder Health Technology Assessments (HTA) gesucht. Sollte eine geeignete systematische Übersichtsarbeit oder ein geeigneter HTA-Bericht identifiziert werden, der die Fragestellung bereits behandelt hat, wird diese Publikation als Leitreview herangezogen. Dieser Leitreview bildet die Basis des Evidenzberichtes. Sollten mehrere geeignete systematische Übersichtsarbeiten oder HTA-Berichte gefunden werden, wird unter Berücksichtigung von festgelegten Kriterien (siehe Abschnitt 2.4) der am besten geeignete Bericht als Leitreview ausgewählt. Sollte ein Leitreview nicht die gesamte interessierende Fragestellung abdecken, können auch mehrere Leitreviews ausgewählt werden, die dann jeweils für die einzelnen Teilaspekte der Fragestellung herangezogen werden.

In der zweiten Stufe wird nach weiteren Primärstudien zur interessierenden Fragestellung gesucht. Grundsätzlich erfolgt eine solche Recherche, um Primärstudien zu identifizieren, die nach der Recherche des Leitreviews veröffentlicht wurden. Darüber hinaus erfolgt eine ergänzende Recherche nach Primärstudien, wenn durch ein oder mehrere Leitreviews nicht die gesamte interessierende Fragestellung beantwortet werden kann.

Falls im ersten Schritt keine als Leitreview geeignete Publikation identifiziert wurde, erfolgt die Bewertung auf Basis von Primärstudien, sofern geeignete Primärstudien identifiziert werden können.

Schließlich wird der gesamte zu einer Fragestellung identifizierte Evidenzkörper in Bezug auf die festgelegten Endpunkte zu Nutzen und Schaden betrachtet und wie in Abschnitt 2.7 beschrieben, ein endpunktübergreifendes Fazit gefällt.

Ergänzend wird eine fokussierte Leitlinienrecherche durchgeführt, deren Ergebnisse dargestellt werden, um die IGeL-Bewertung in den fachärztlichen Kontext zu setzen. Die Empfehlungen der Leitlinien fließen nicht mit in die Bewertung ein.

2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien

Zur Bewertung des Nutzens von Ultraschalluntersuchungen zur Früherkennung des Harnblasenkarzinoms wurden vorrangig vergleichende Studien der gesamten Screeningkette herangezogen.

Folgende Kriterien für den Einschluss von Studien und Evidenzsynthesen in die Bewertung wurden festgelegt und sind in Tabelle 2 zusammenfassend aufgeführt.

Population

Es wurden Studien mit Erwachsenen ohne Symptome, die auf ein Harnblasenkarzinom hinweisen, eingeschlossen. Berücksichtigt wurden Personen mit oder ohne erhöhtem Risiko, beispielsweise durch Rauchen. Ausgeschlossen wurden jedoch Personen, die eine berufliche oder genetische Prädisposition zur Entwicklung eines Harnblasenkarzinoms aufweisen.

Intervention

Die Intervention bestand aus einem Screening zur Früherkennung von Harnblasenkarzinomen mittels Ultraschalluntersuchung.

Kontrollintervention

Die Kontrollintervention bestand aus keinem Screening zur Früherkennung von Harnblasenkarzinomen.

Endpunkte

Für die vorliegende Bewertung wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet: Mortalität, Lebensqualität, Morbidität, unerwünschte Ereignisse der Untersuchung bzw. der Konsequenzen der Untersuchung (Abklärung, Therapie).

Studiendesign

Um den Nutzen einer medizinischen Maßnahme zu bewerten, liefern methodisch adäquat durchgeführte randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) die zuverlässigsten Ergebnisse, da sie mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind. Für die vorliegende Fragestellung sind RCT grundsätzlich möglich. Daher wurden für die vorliegende Bewertung systematische Übersichtsarbeiten auf Basis von RCT, sowie RCT als relevant betrachtet und in die Bewertung eingeschlossen.

Suchzeitraum

Die Literaturrecherche für systematische Übersichtsarbeiten/HTA und Primärstudien war nicht auf einen Suchzeitraum beschränkt.

Setting

Da IGeL in der vertragsärztlichen Versorgung angeboten werden, wurden Publikationen eingeschlossen, die in der ambulanten Versorgung durchgeführt wurden oder auf diese übertragbar waren.

Sprache

Deutsch und Englisch

Publikationstyp

Vollpublikation

Sofern die, über die Recherche nach vergleichenden Studien zur gesamten Screeningkette identifizierten, systematischen Übersichtsarbeiten zusätzlich vergleichende Studien zur Therapievorverlagerung in ausreichender Qualität eingeschlossen haben, wurden die Ergebnisse dieser Studien ebenfalls berücksichtigt. Hierzu wurden auch Studien mit einem niedrigeren Evidenzniveau (quasirandomisierte Studien, prospektive und retrospektive vergleichende Studien) akzeptiert, wenn dazu keine RCTs vorlagen. Sollte sich aus diesen Studien eine positive Aussage zum Nutzen eines früheren Therapiebeginns ableiten lassen, wurden darüber hinaus Studien zur diagnostischen Güte betrachtet, wenn diese ebenfalls in den identifizierten systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossen wurden.

Tabelle 2: Einschlusskriterien für den Selektionsprozess

Einschlusskriterien	Erläuterung
E1	Erwachsene ohne Symptome, die auf ein Harnblasenkarzinom hinweisen, mit oder ohne erhöhtem Risiko, beispielsweise durch Rauchen, aber ohne berufliche oder genetische Prädisposition zur Entwicklung eines Harnblasenkarzinoms
E2	Screening zur Früherkennung von Harnblasenkarzinomen mittels Ultraschalluntersuchung
E3	Kein Screening zur Früherkennung von Harnblasenkarzinomen
E4	Morbidität, Mortalität, Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse der Untersuchung bzw. der Konsequenzen der Untersuchung (Abklärung, Therapie)
E5	Als Basis der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten sowie für die ergänzende Recherche: randomisierte kontrollierte Studien
E6	Setting: ambulante Versorgung bzw. Übertragbarkeit auf diese
E7	Sprache: Deutsch oder Englisch
E8	Vollpublikation

2.3 Recherche

Die Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und Health Technology Assessments erfolgte erstmalig am 07.03.2022. Eine Update-Recherche wurde am 20.06.2024 durchgeführt. Die Recherche nach Primärstudien erfolgte am 01.07.2024.

Folgende Informationsquellen wurden für die Recherche genutzt:

Für systematischen Übersichtsarbeiten

Medline via Pubmed und Epistemonikos

Für Primärstudien

Medline via Pubmed

Die Rechercheprotokolle sind in Anhang 2: Recherchestrategien dargestellt.

2.4 Selektion und Bewertung relevanter Übersichtsarbeiten bzw. Primärstudien

Die Selektion relevanter systematischer Übersichtsarbeiten bzw. Primärstudien sollte durch eine Person erfolgen. Zur Bewertung der methodischen Qualität sollten alle relevanten Evidenzsynthesen einer Qualitätsbewertung mit dem AMSTAR 2-Tool (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews) unterzogen. AMSTAR 2 ist ein Instrument zur Bewertung der methodischen Qualität von systematischen Übersichtsarbeiten zu Interventionsstudien, die auf Basis von randomisierten kontrollierten Interventionsstudien (RCT) oder nicht-randomisierten kontrollierten Interventionsstudien (NRSI) erstellt wurden. Das Tool besteht aus 16 Fragen, die in einer Checkliste abgefragt werden. Dabei sind für alle Fragen die Antwortoptionen ja/nein möglich, für einige Fragen darüber hinaus „teilweise ja“ („partial yes“), „enthält nur RCTs“ („includes only RCTs“), „enthält nur NRSI“

(„includes only NRSI“) oder „keine Meta-Analysen durchgeführt“ („no meta-analysis conducted“). Durch die Bewertung kann das Vertrauen in die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeiten abgeleitet werden. Das Vertrauen kann dabei entweder als „hoch“, „moderat“, „niedrig“ oder „kritisch niedrig“ eingestuft werden [10].

Zur Festlegung des Leitreviews sollten folgenden Kriterien berücksichtigt werden:

- Übereinstimmung der Fragestellung
- Umfang des Studienpools
- Methodische Qualität
- Aktualität

Um die Aussagesicherheit von randomisierten kontrollierten Studien einschätzen zu können, sollte das Verzerrungspotential endpunktspezifisch mit dem revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2-Tool) bewertet werden. Dieses sieht für jeden Endpunkt von Interesse eine Einschätzung zum Verzerrungsrisiko in fünf verschiedenen Domänen (Randomisierungsprozess, Abweichungen von der vorgesehenen Intervention, fehlende Endpunktwerte, Endpunktmessung, selektives Berichten) sowie eine Gesamteinschätzung zum Verzerrungsrisiko des jeweiligen Endpunkts vor. Als Bewertungsoptionen stehen der begutachtenden Person im RoB 2-Tool die Einschätzungen niedriges Verzerrungspotential, Bedenken bezüglich des Verzerrungspotentials sowie hohes Verzerrungspotential zur Verfügung [11, 12].

2.5 Datenextraktion und -synthese

Die Datenextraktion sollte durch eine Person in standardisierte Tabellen erfolgen. Es war eine Qualitätssicherung durch eine zweite Person geplant. Die Ergebnisse der Studien sollten separat für einzelne Endpunkte beschrieben werden.

2.6 Empfehlungen aus aktuellen Leitlinien

Um die Bewertung in den Kontext der medizinischen Empfehlungen relevanter Leitlinien zu bringen, wurde eine systematische Leitlinienrecherche durchgeführt. Dafür wurde auf den folgenden Webseiten recherchiert: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V (AWMF), Guidelines International Network (GIN), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)/ U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) und Trip-Database.

Dargestellt werden alle identifizierten Leitlinien, die den folgenden Kriterien entsprachen:

- stammen aus Deutschland oder aus Mitgliedsstaaten der Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) und sind damit auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar
- nicht älter als 5 Jahre
- evidenzbasierte Leitlinie

Für deutsche Leitlinien wurden diese Kriterien nicht angewendet. Hier sind alle identifizierten Empfehlungen der Fachgesellschaften, unabhängig vom Alter und der Evidenz, dargestellt. Die Ergebnisse der Leitlinienrecherche fließen nicht in die Bewertung der IGeL ein.

Die Recherche nach Leitlinien erfolgte zuletzt am 25.11.2024.

2.7 Erstellung des Fazits

Zur Erstellung des Fazits wurden alle Ergebnisse zu Nutzen und Schaden zusammengefasst und es erfolgte eine Bilanzierung. Dabei kann diese Bewertung zu einem der folgenden Ergebnisse gelangen:

- „positiv“: Es gibt Belege für einen Nutzen und keine Hinweise auf einen möglichen Schaden.
- „tendenziell positiv“: Es gibt entweder Hinweise auf einen Nutzen und keine Hinweise auf einen Schaden oder Belege für einen Nutzen und Hinweise auf einen Schaden. In beiden Fällen überwiegt der Nutzen den Schaden.
- „unklar“: Es gibt jeweils keine Hinweise auf Nutzen und Schaden, es gibt Hinweise auf einen Nutzen und einen Schaden, es gibt Belege für einen Nutzen und einen Schaden
- „tendenziell negativ“: Es gibt entweder Hinweise auf einen Schaden und keine Hinweise auf einen Nutzen oder Belege für einen Schaden aber nur Hinweise auf einen Nutzen. In beiden Fällen überwiegt der Schaden den Nutzen.
- „negativ“: Es gibt keine Hinweise auf einen Nutzen aber Belege für einen Schaden.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Recherchen

Durch die Recherchen nach systematischen Übersichtsarbeiten und Health Technology Assessments (HTA) wurden 86 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess keine systematische Übersichtsarbeit und kein HTA-Bericht verbleiben, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurden (siehe Abbildung 1).

Durch die ergänzende Recherche nach Primärstudien wurden 525 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess keine Studien verblieben, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurden (siehe Abbildung 2).

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA

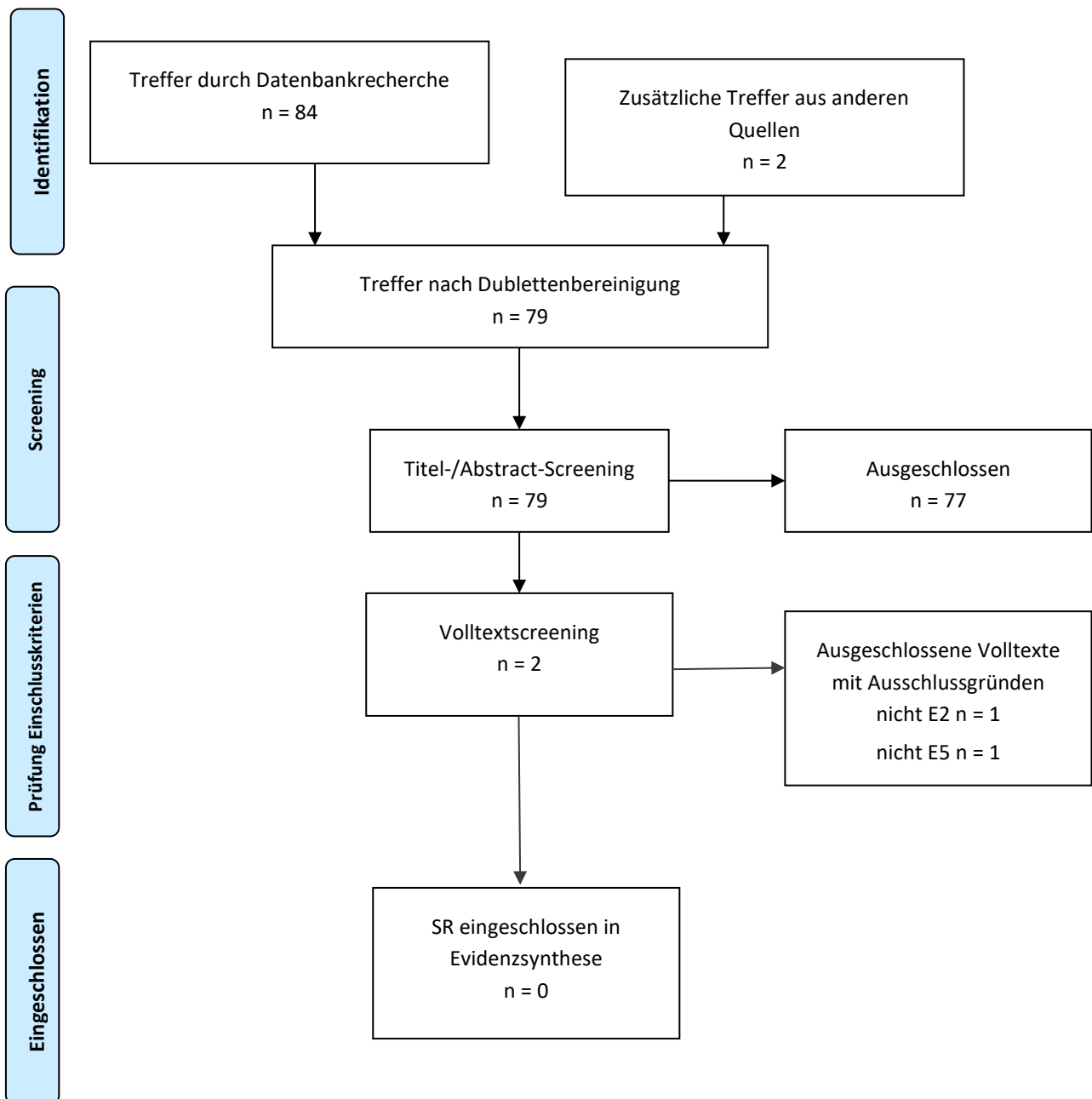
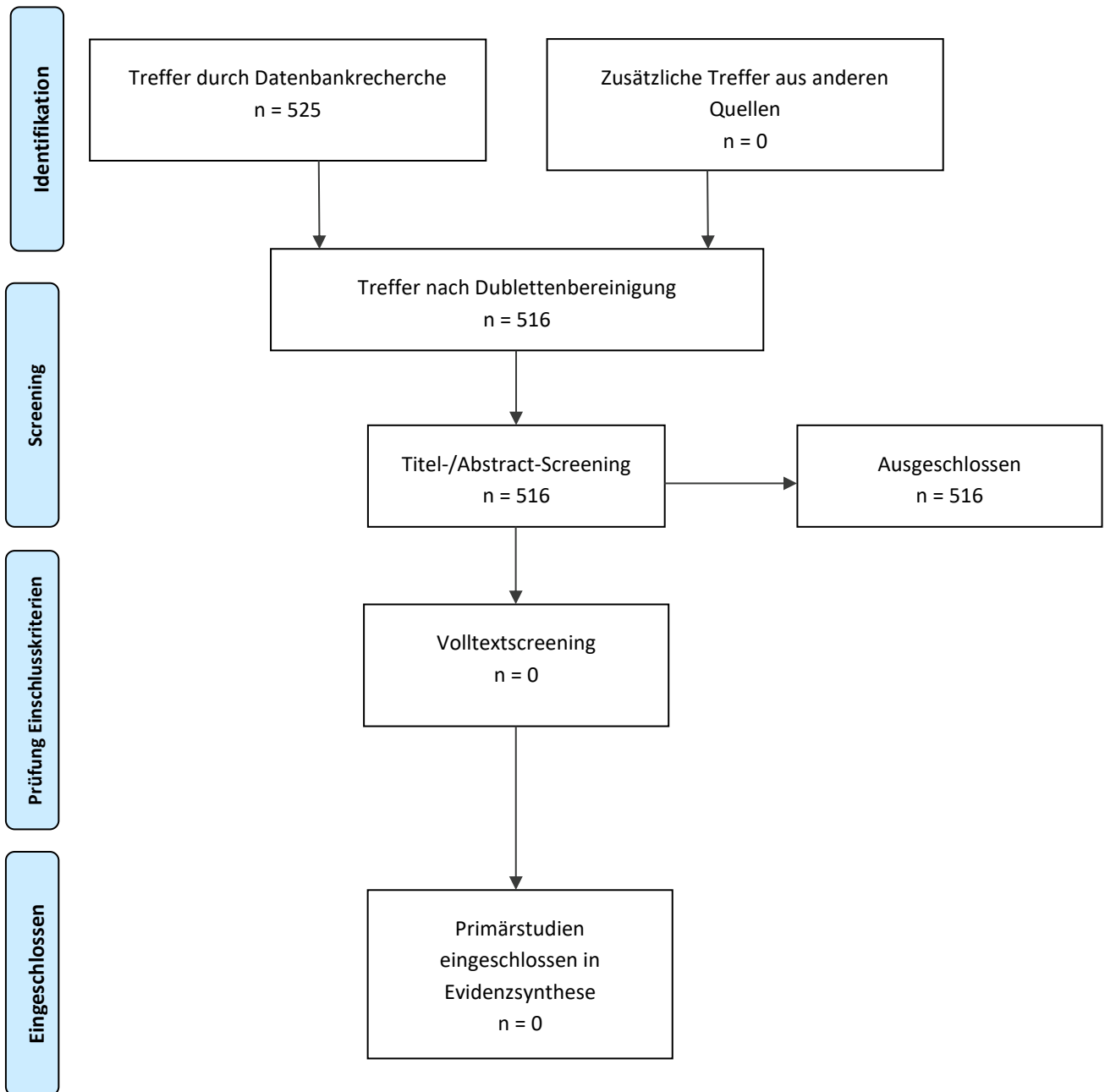


Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien



3.2 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden

Über die Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und Primärstudien konnten keine relevanten Studien identifiziert werden. Eine direkte Aussage zum Nutzen und Schaden von Ultraschalluntersuchungen zur Früherkennung eines Harnblasenkarzinoms bei asymptomatischen Erwachsenen ohne genetische oder berufliche Prädisposition ist somit nicht möglich. Daher können wir keine Hinweise auf einen Nutzen oder direkten Schaden eines solchen Screenings ableiten.

Screening-Maßnahmen können jedoch grundsätzlich indirekte Schäden in Folge von Überdiagnosen, falsch-positiven oder falsch-negativen Befunden verursachen. Mögliche Schäden sind beispielsweise eine psychische Belastung alleine aufgrund der Diagnosestellung sowie Nebenwirkungen und Komplikationen aufgrund unnötiger Folgeuntersuchungen und Therapien. In welchem Maße solche indirekten Schäden im Zusammenhang mit der IGeL auftreten, ist aufgrund der unzureichenden Evidenzlage unklar.

4 Zusammenfassung

Die Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und Primärstudien ergab keine relevanten Treffer.

Aufgrund der unzureichenden Datenlage ist somit keine direkte Aussage zum Nutzen und Schaden eines Screenings auf ein Harnblasenkarzinom mittels Ultraschalluntersuchung möglich. Screeningmaßnahmen können jedoch indirekte Schäden in Folge von Überdiagnosen, falsch-positiven oder falsch-negativen Befunden verursachen.

In der Gesamtschau sehen wir keinen Hinweis auf einen Nutzen der Früherkennung eines Harnblasenkarzinoms mittels Ultraschalluntersuchungen bei asymptomatischen Erwachsenen ohne genetische oder berufliche Prädisposition, aber einen Hinweis auf einen Schaden aufgrund möglicher indirekter Schäden.

5 Empfehlungen aktueller Leitlinien

Durch die Leitlinienrecherche wurde eine aktuelle Leitlinie aus Deutschland identifiziert, die Empfehlungen zur Früherkennung und Screening des Harnblasenkarzinoms enthält [2]. Diese beziehen sich allerdings ausschließlich auf den Einsatz von Urinmarkern sowie kommerziell verfügbarer Blut- und Urintests. So wird beispielsweise explizit von der Anwendung von Urinmarkern zur Früherkennung eines Harnblasenkarzinoms abgeraten. Ultraschalluntersuchungen werden in Bezug auf Früherkennung und Screening nicht adressiert.

6 Diskussion

Das Ziel dieser Bewertung war es, den Nutzen und Schaden von Ultraschalluntersuchungen der Blase zur Früherkennung eines Harnblasenkarzinoms bei asymptomatischen Erwachsenen ohne beruflich oder genetisch bedingtes erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Harnblasenkarzinoms zu untersuchen.

Es konnten keine für den vorliegenden Bericht relevanten systematischen Übersichtsarbeiten oder Primärstudien identifiziert werden. Aufgrund der unzureichenden Datenlage ist somit keine Aussage zum Nutzen und direkten Schaden eines anlasslosen Screenings auf ein Harnblasenkarzinom mittels Ultraschalluntersuchungen möglich.

Es wurden keine Leitlinien identifiziert, die Ultraschalluntersuchungen zur Früherkennung eines Harnblasenkarzinoms adressieren. Die deutsche S3-Leitlinie *Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms* rät explizit von einem anlasslosen Screening mittels Urintests oder Urinmarkern bei asymptomatischen Personen ab [2]. Nach einem älteren Statement der U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) aus dem Jahr 2011 [13] ist die Evidenzlage unzureichend, um eine Empfehlung für oder gegen ein Screening auf ein Harnblasenkarzinom auszusprechen. Als mögliche Screeningtests wurden ebenfalls nur Urinanalysen genannt. Die USPSTF führte im Juli 2024 eine fokussierte Literaturrecherche durch, um zu prüfen, ob es einen Aktualisierungsbedarf gibt [14]. Über diese Recherche wurden keine neuen relevanten Studien zum Screening auf ein Harnblasenkarzinom identifiziert, so dass eine Überarbeitung zurückgestellt wurde.

Eine aktuelle europäische Leitlinie aus dem Jahr 2024 gibt zwar keine explizite Empfehlung für oder gegen ein Screening auf ein Harnblasenkarzinom, spricht sich aber grundsätzlich u. a. aufgrund einer geringen Inzidenz von Harnblasenkarzinomen in der Allgemeinbevölkerung ebenfalls gegen ein routinemäßiges Screening aus [15].

Indirekte Schäden durch Screening-Maßnahmen

Screening-Maßnahmen können grundsätzlich indirekte Schäden in Folge von Überdiagnosen, falsch-positiven oder falsch-negativen Befunden verursachen. Bei einer Überdiagnose handelt es sich um die Diagnose einer Erkrankung, die sich ohne eine Untersuchung nie bemerkbar gemacht hätte, die man also gar nicht hätte behandeln müssen. Dadurch kommt es zu einer Überversorgung. Die Betroffenen erhalten unnötige Therapien, die mit dem Auftreten von Nebenwirkungen einhergehen können.

Durch falsch-positive Befunde werden „Fehlalarme“ ausgelöst, die dazu führen können, dass die Betroffenen unnötig beunruhigt sind und unnötige Folgeuntersuchungen erhalten, die mit Komplikationen und Nebenwirkungen einhergehen können. Bei Erkrankungen mit einer geringen Prävalenz ist die Rate falsch-positiver Ergebnisse generell höher als bei Erkrankungen mit einer hohen Prävalenz [16].

Als Folge von falsch-negativen Befunden werden Krankheiten übersehen und erst mit Verzögerung diagnostiziert, wenn die Patientinnen und Patienten bei Entwicklung von Symptomen durch das Screening-Ergebnis in falscher Sicherheit gewiegt werden.

Nutzen einer Therapievorverlagerung

Fehlen aussagekräftige Studien zur gesamten Screeningkette, können Hinweise auf einen Nutzen eines Screenings auch dadurch abgeleitet werden, dass ein früherer gegenüber einem späteren

Therapiebeginn Vorteile zeigt und gleichzeitig der Screeningtest eine ausreichende diagnostische Güte aufweist.

Eine systematische Übersichtsarbeit von Chou et al. 2010 [17] zum Screening auf ein Harnblasenkarzinom mittels Harnstreifentest, Urinzytologie oder Urinbiomarkern, die als Evidenzbasis für das oben genannte Statement der USPSTF diente, schloss zum Nutzen eines Screenings wenige nicht randomisierte kontrollierte Studien mit geringer methodischer Qualität ein. Eine dieser Studien [18, 19] kann auch als Studie zur Therapievorverlagerung eingeordnet werden, da die Outcomes von Erkrankten, die über ein Screening entdeckt wurden, mit denen von Personen mit neu diagnostizierten Harnblasenkarzinom aus einem Krebsregister verglichen wurden. Es handelt sich um eine prospektive Kohortenstudie aus den USA mit einer Follow-Up Dauer von 14 Jahren. Die Detektionsrate eines Harnblasenkarzinoms lag bei 1,3 % (21/1.575) der gescreenten Population. Hinsichtlich der Mortalität wurden erhebliche statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gefunden. So gab es in der Gruppe der Personen mit über das Screening entdeckten Harnblasenkarzinomen nach 14 Jahren keine Todesfälle (0/21), während in der Gruppe der nicht gescreenten Personen etwa 20 % (104/509) verstarben. Die Ergebnisse sind aus mehreren Gründen als hochverzerrt einzustufen. So ist beispielsweise ein Selektionsbias aufgrund von systematischen Unterschieden zwischen den Charakteristika in den beiden Gruppen zu vermuten. Zudem ist von einem Lead-Time Bias auszugehen, da die Teilnehmenden nicht ab einem einheitlich festgelegten Zeitpunkt beobachtet wurden, sondern erst ab dem Zeitpunkt der Diagnose. Durch die Vorverlegung der Diagnose in der Gruppe der gescreenten Personen ergibt sich scheinbar eine längere Überlebenszeit bei diesen Personen. Es wurden keine Adjustierungen für mögliche Störfaktoren vorgenommen. Insgesamt erlauben diese Ergebnisse daher keine Aussage zum Nutzen eines früheren gegenüber späteren Therapiebeginns.

7 Fazit

Die derzeitige Studienlage lässt keine Aussage zum Nutzen und direkten Schaden eines Screenings auf ein Harnblasenkarzinom mittels Ultraschalluntersuchung bei asymptomatischen Erwachsenen ohne genetische oder berufliche Prädisposition zu. Es können jedoch indirekte Schäden in Folge einer Überdiagnose, eines falsch-positiven oder falsch-negativen Befundes auftreten. In welchem Maße solche indirekten Schäden im Zusammenhang mit dieser IGeL auftreten, ist unklar. Insgesamt bewerten wir daher das Screening auf ein Harnblasenkarzinom mittels Ultraschalluntersuchung als „tendenziell negativ“.

Tabelle 3: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL

	Keine Hinweise auf Nutzen	Hinweise auf Nutzen	Belege für Nutzen
Keine Hinweise auf Schaden	<i>unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>	<i>positiv</i>
Hinweise auf Schaden: mögliche indirekte Schäden	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>
Belege für Schaden	<i>negativ</i>	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>

Insgesamt bewerten wir die IGeL „Ultraschalluntersuchung der Blase zur Früherkennung des Harnblasenkarzinoms“ als „tendenziell negativ“.

8 Literaturverzeichnis

- [1] Humphrey, P.A., Moch, H., Cubilla, A.L., Ulbright, T.M., Reuter, V.E. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part B: Prostate and Bladder Tumours. *Eur Urol*, 2016; 70: 106-119
- [2] Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms. 2020. AWMF-Registernummer: 032/038OL, Langversion 2.0.
- [3] Robert Koch-Institut. Krebs in Deutschland für 2019/2020. 2023. Berlin: RKI; Letzter Aufruf: 15.11.2024.
https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_2023.pdf?blob=publicationFile
- [4] DeGeorge, K.C., Holt, H.R., Hodges, S.C. Bladder Cancer: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*, 2017; 96 (8): 507-514
- [5] International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Bladder Source: Globocan 2022. 2022. Lyon: IARC; Letzter Aufruf: 28.11.2024.
<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/30-Bladder-fact-sheet.pdf>.
- [6] Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme oKFE-Richtlinie/oKFE-RL in der Fassung vom 19. Juli 2018 veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 18.10.2018 B3 in Kraft getreten am 19. Oktober 2018 zuletzt geändert am 20. Juni 2024 veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 09.08.2024 B3 in Kraft getreten am 10. August 2024. 2024. Berlin: G-BA; Letzter Aufruf: 20.11.2024.
<https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3539/oKFE-RL-2024-06-20-iK-2024-08-10.pdf>
- [7] Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie/KFE-RL) in der Fassung vom 18. Juni 2009, veröffentlicht im Bundesanzeiger 2009, Nr. 148a in Kraft getreten am 3. Oktober 2009, zuletzt geändert am 21. September 2023, veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 14.03.2024 B5, in Kraft getreten am 1. Juli 2024. 2024. Berlin: G-BA; Letzter Aufruf: 20.11.2024. https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3478/KFE-RL_2023-09-21_iK-2024-07-01.pdf
- [8] Medizinischer Dienst Bund. IGeL-Report 2023. Ergebnisse der Versichertenbefragung. Essen: 2023.
- [9] Bundesärztekammer. Individuelle Gesundheitsleistungen – Rechnung nach GOÄ. 2023. Berlin: BÄK; Letzter Aufruf: 26.11.2024.
<https://www.bundesaerztekammer.de/themen/aerzte/honorar/goae/goae-ratgeber/1-anwendungsbereich/individuelle-gesundheitsleistungen-rechnung-nach-goae>
- [10] Shea, B.J., Reeves, B.C., Wells, G., Thuku, M., Hamel, C., et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*, 2017; 358: j4008
- [11] Sterne, J.A.C., Savović, J., Page, M.J., Elbers, R.G., Blencowe, N.S., et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 2019; 366: l4898
- [12] Higgins, J.P.T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., et al. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial; *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2023. Version 6.4; Letzter Aufruf: 17.12.2024. www.training.cochrane.org/handbook

- [13] Moyer, V.A. Screening for bladder cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*, 2011; 155 (4): 246-251
- [14] U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Bladder Cancer in Adults. 2024. Literature Surveillance Report; Letzter Aufruf: 17.12.2024.
<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/index.php/document/literature-surveillance-report/bladder-cancer-in-adults-screening>
- [15] Gontero, P., Birtle, A., Compérat, E., Dominguez Escrig, J.L., Liedberg, F., et al. EAU Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS). 2024. Arnheim: European Association of Urology; Letzter Aufruf: 17.12.2024.
- [16] Cronin, P., Kelly, A.M. Influence of population prevalences on numbers of false positives: an overlooked entity. *Acad Radiol*, 2011; 18 (9): 1087-1093
- [17] Chou, R., Dana, T. Screening adults for bladder cancer: update of the 2004 evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. 2010. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; Evidence Synthesis Number 78, AHRQ Publication No. 11-05148-EF-1.
- [18] Messing, E.M., Madeb, R., Young, T., Gilchrist, K.W., Bram, L., et al. Long-term outcome of hematuria home screening for bladder cancer in men. *Cancer*, 2006; 107 (9): 2173-2179
- [19] Messing, E.M., Young, T.B., Hunt, V.B., Gilchrist, K.W., Newton, M.A., et al. Comparison of bladder cancer outcome in men undergoing hematuria home screening versus those with standard clinical presentations. *Urology*, 1995; 45 (3): 387-397

Anhang 1: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur

Nicht E2

Ge X, Lan ZK, Chen J, Zhu SY. Effectiveness of contrast-enhanced ultrasound for detecting the staging and grading of bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Med Ultrason*. 2021; 23 (1): 29-35.

Nicht E5

Cornelis F, de Clermont H, Bernhard JC, Ravaud A, Grenier N. L'imagerie d'évaluation thérapeutique en pratique clinique d'oncologie urologique. Quantitative imaging in uro-oncology. *Prog Urol*. 2014; 24 (7): 399-413.

.

Anhang 2: Recherchestrategien

Recherche: Systematische Übersichten

PubMed/MEDLINE (07.03.2022)

(urinary bladder neoplasm [mesh] OR ((urinary [tiab] OR bladder [tiab] OR urothel [tiab] OR urothelial [tiab] OR vesical[tiab]) AND (tumor*[tiab] OR tumour*[tiab] OR cancer[mesh] OR cancer[tiab] OR cancers[tiab] OR carcinoma[tiab] OR carcinomas[tiab] OR neoplasms [Mesh] OR neoplasm[tiab] OR neoplasms[tiab]))AND (ultrasonography[mesh] OR ultrasonograph*[tiab] OR ultrasonographic*[tiab] OR ultrasound[tiab] OR sonograph*[tiab] OR sonographic*[tiab])) AND systematic[sb]

Epistemonikos (07.03.2022)

(title:(urinary bladder neoplasm OR urinary OR bladder OR urothel OR urothelial OR vesical)) OR abstract:(urinary bladder neoplasm OR urinary OR bladder OR urothel OR urothelial OR vesical)) AND (title:(tumor* OR tumour* OR cancer OR cancer OR cancers OR carcinoma OR carcinomas OR neoplasms OR neoplasm OR neoplasms)) OR abstract:(tumor* OR tumour* OR cancer OR cancer OR cancers OR carcinoma OR carcinomas OR neoplasms OR neoplasm OR neoplasms)) AND (title:(ultrasonography OR ultrasonograph* OR ultrasonographic* OR ultrasound OR sonograph* OR sonographic*)) OR abstract:(ultrasonography OR ultrasonograph* OR ultrasonographic* OR ultrasound OR sonograph* OR sonographic*))&classification=systematic-review#

Recherche in PubMed (systematische Reviews)

Datum	01.07.24
Datenbank(en)	NLM PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi)
Anzahl potentiell relevanter Treffer	21

Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	urinary bladder neoplasms[mh]	64,940
2	urinary[tiab] OR bladder[tiab] OR urothel[tiab] OR urothelial[tiab] OR vesical[tiab]	500,154
3	carcinoma[mesh]	751,240
4	neoplasms[mesh]	3,987,026
5	tumor*[tiab] OR tumour*[tiab] OR cancer*[tiab] OR carcinoma*[tiab] OR neoplasm*[tiab] OR neoplasia*[tiab]	3,999,895
6	#3 OR #4 OR #5	5,200,225
7	#2 AND #6	140,972
8	#1 OR #7	147,876
9	ultrasonography[mh]	497,602
10	ultrasonograph*[tiab] OR ultrasound*[tiab] OR ultrasonic*[tiab] OR sonograph*[tiab]	519,253
11	#9 OR #10	771,154

Suchschritt Nummer		Suchschritt	Trefferzahl
12		#8 AND #11	6,414
13		animals[mh] NOT humans[mh]	5,234,531
14		#12 NOT #13	6,183
15		((#14) AND ("english"[Language] OR "german"[Language])) AND ("2022"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	532
16		#15 AND systematic[sb]	21

Recherche in Epistemonikos (systematische Reviews)

Datum	01.07.24
Datenbank(en)	https://www.epistemonikos.org/de/advanced_search
Anzahl potentiell relevanter Treffer	9

Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	(title:(urinary OR bladder OR urothel OR urothelial OR vesical) OR abstract:(urinary OR bladder OR urothel OR urothelial OR vesical)) AND (title:(tumor* OR tumour* OR cancer* OR carcinoma* OR neoplasm* OR neoplasia*) OR abstract:(tumor* OR tumour* OR cancer* OR carcinoma* OR neoplasm* OR neoplasia*)) AND (title:(ultrasonograph* OR ultrasound* OR ultrasonic* OR sonograph*) OR abstract:(ultrasonograph* OR ultrasound* OR ultrasonic* OR sonograph*))	12

Recherche in PubMed (Primärstudien)

Datum	01.07.24
Datenbank(en)	NLM PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi)
Anzahl potentiell relevanter Treffer	516

Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	urinary bladder neoplasms[mh]	64,940
2	urinary[tiab] OR bladder[tiab] OR urothel[tiab] OR urothelial[tiab] OR vesical[tiab]	500,154
3	carcinoma[mesh]	751,240
4	neoplasms[mesh]	3,987,026
5	tumor*[tiab] OR tumour*[tiab] OR cancer*[tiab] OR carcinoma*[tiab] OR neoplasm*[tiab] OR neoplasia*[tiab]	3,999,895
6	#3 OR #4 OR #5	5,200,225
7	#2 AND #6	140,972
8	#1 OR #7	147,876
9	ultrasonography[mh]	497,602
10	ultrasonograph*[tiab] OR ultrasound*[tiab] OR ultrasonic*[tiab] OR sonograph*[tiab]	519,253
11	#9 OR #10	771,154
12	#8 AND #11	6,414
13	animals[mh] NOT humans[mh]	5,234,531
14	#12 NOT #13	6,183
15	randomized controlled trial[pt]	617,381
16	controlled clinical trial[pt]	708,026
17	clinical trials as topic[mesh:noexp]	202,682
18	random*[tiab]	1,532,549
19	placebo[tiab]	256,616
20	trial[ti]	312,005
21	study[ti]	1,858,423
22	#15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21	3,630,493
23	#14 AND #23	581
24	(#23) AND ("english"[Language] OR "german"[Language])	525

Suchschritt 22: Medline klinische Studien Suchfilter sensitivity- and precision-maximizing (basierend auf: Cochrane RCT filters. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S, Featherstone R, Littlewood A, Metzendorf M-I, Noel-Storr A, Paynter R, Rader T, Thomas J, Wieland LS. Chapter 4: Searching for and selecting studies. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4 (updated October 2023). Cochrane, 2023. Available from www.training.cochrane.org/handbook [Ovid, PubMed] und PubMed)