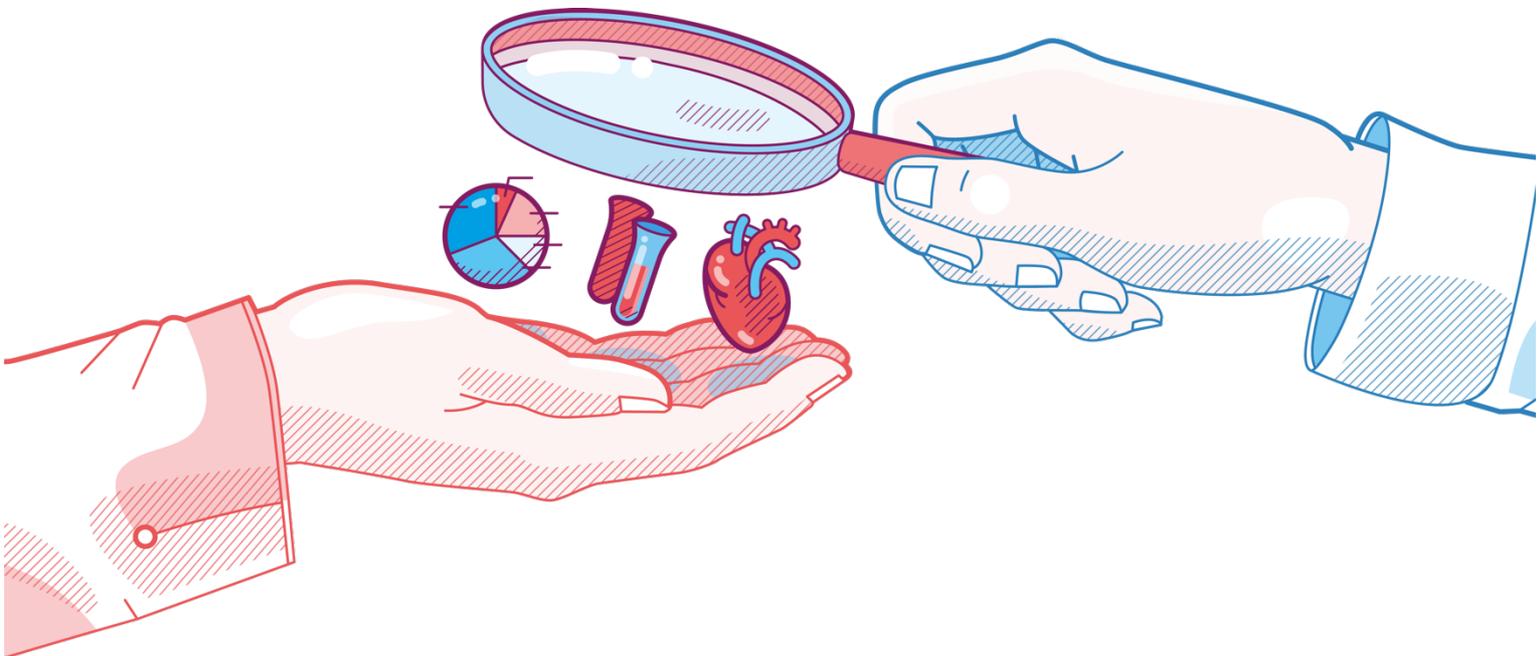


EVIDENZ KOMPAKT

Ultraschall der Brust zur Krebsfrüherkennung



Stand: 13.06.2018

Autor

Dr. Tim Mathes, MSc medizinische Biometrie/Biostatistik, Dipl. Gesök.

Review

Dr. med. Michaela Eikermann

Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V. (MDS), Essen

Zur besseren Lesbarkeit wird im Text auf die gleichzeitige Nennung weiblicher und männlicher Wortformen verzichtet. Angesprochen sind grundsätzlich beide Geschlechter.

Herausgeber



Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS)

Theodor-Althoff-Straße 47

D-45133 Essen

Telefon: 0201 8327-0

Telefax: 0201 8327-100

E-Mail: office@mds-ev.de

Internet: <http://www.mds-ev.de>

1 Problemstellung

Der vorliegende Bericht umfasst die Bewertung der individuellen Gesundheitsleistung (IGeL) „Ultraschall zur Brustkrebsfrüherkennung“. Der Bericht umfasst ausschließlich die Untersuchung bei Frauen. Nicht Gegenstand des Berichtes sind Abklärungsuntersuchungen mittels Ultraschall aufgrund eines positiven Tastbefundes oder einer auffälligen Mammographie, da diese von der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erstattet werden und damit keine IGeL sind.

Brustkrebs ist die häufigste bösartige Neubildung bei Frauen. Im Jahr 2014 wurden 69.220 Neuerkrankungen in Deutschland registriert, für 2018 werden vom Robert-Koch-Institut 71.900 Neuerkrankungen prognostiziert. Etwa eine von acht Frauen erkrankt im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs. Die absolute Überlebensrate von Brustkrebs liegt mittlerweile bei über 80 %. Dennoch ist Brustkrebs eine der häufigsten Ursachen für frühzeitige Mortalität bei jüngeren Frauen und insgesamt die fünft-häufigste Todesursache bei Frauen.

In Deutschland sind verschiedene Maßnahmen zur Brustkrebsfrüherkennung festgelegt. Ab dem Alter von 30 Jahren kann jede Frau im Rahmen der gynäkologischen Untersuchung das Abtasten der Brustdrüsen und der regionären Lymphknoten, einschließlich einer Anleitung zur regelmäßigen Selbstuntersuchung sowie eine Inspektion der entsprechenden Hautregion, in Anspruch nehmen. Jede Frau ab dem Alter von 50 Jahren bis einschließlich 69 Jahren wird persönlich und schriftlich alle zwei Jahre zum Mammographie-Screening innerhalb des Früherkennungsprogramms in ein spezialisiertes Untersuchungszentrum eingeladen.

Mittels Ultraschall soll die Früherkennung von Brustkrebs genauer möglich sein als mit der herkömmlichen Mammographie. Es soll hierdurch Brustkrebs bei mehr Frauen frühzeitig diagnostiziert werden. Durch die frühzeitige Diagnose soll wiederum die Chance auf eine erfolgreiche Behandlung erhöht werden. Die Ultraschalluntersuchung der weiblichen Brust wird als Früherkennungsmaßnahme ergänzend oder anstatt einer konventionellen Mammographie angeboten, oft auch im Intervall zwischen den 2-jährlichen Mammographie-Untersuchungen. Darüber hinaus wird es Frauen angeboten, die jünger als 50 Jahre sind und die noch keinen Anspruch auf ein Mammographie-Screening haben. Insbesondere Frauen mit erhöhter Dichte des Brustgewebes wird eine zusätzliche Ultraschalluntersuchung nahegelegt. Ein Vorteil der Untersuchung mittels Ultraschall ist, dass es zu keiner Strahlenbelastung kommt.

Früherkennungsmaßnahmen können jedoch auch negative Folgen haben. Insbesondere beim Screening von Populationen mit niedrigem Krankheitsrisiko (geringer Prävalenz) besteht die Gefahr, dass es zu vielen falsch positiven Ergebnissen kommt. Eine falsch positive Diagnose kann unter Umständen unnötige Folgebehandlungen (z. B. weitere invasive Diagnostik) nach sich ziehen und zu psychischer Belastung der Betroffenen führen.

Weiterhin kann es zu unnötigen Behandlungen kommen, falls Tumore gefunden werden, die eigentlich nie behandlungsbedürftig geworden wären (Überdiagnose). Zudem ist eine Diagnosevorverlegung nur von Nutzen für den Patienten, wenn eine frühere Behandlung tatsächlich auch mit einer besseren Krankheitsprognose einhergeht. Neuere Studien deuten jedoch darauf hin, dass das Brustkrebscreening mittels konventioneller Mammographie häufig zu einer Überdiagnose führt und nur relativ wenige Patientinnen zusätzlich identifiziert werden, bei denen tatsächlich die Therapieaussichten verbessert werden.

Da sich ein patientenrelevanter Nutzen auf Grund von falsch positiven Diagnosen, Überdiagnose und unklarem Nutzen der Diagnosevorverlegung nicht direkt aus der diagnostischen Güte des Tests ableiten lässt, werden Studien zur diagnostischen Güte nicht in dieser Analyse berücksichtigt.

Der nachfolgende Bericht zur Evaluation des Ultraschalls zur Früherkennung von Brustkrebs bei Frauen ohne erhöhtes Brustkrebsrisiko beruht daher auf systematischen Übersichtsarbeiten von interventionellen Studien. Ein Brustkrebscreening von jüngeren Frauen ohne erhöhtes Risiko wird generell nicht als sinnvoll erachtet. Aus diesem Grund werden in diesem Bericht ausschließlich Frauen ab 40 Jahren betrachtet. Ebenfalls nicht betrachtet werden Hochrisiko-Populationen.

Die Leistung wird nach der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) über die Ziffer 418 (Ultraschalluntersuchung einer Brustdrüse – gegebenenfalls einschließlich der regionalen Lymphknoten – (einfacher Satz: € 12,24)) + 420 (+Ultraschalluntersuchung von bis zu drei weiteren Organen im Anschluss an eine der Leistung nach den Nummern 410 bis 418, je Organ (einfacher Satz: € 4,66)) abgerechnet.

2 Methodik

Die Bewertungen des IGeL-Monitors basieren in erster Linie auf systematischen Übersichtsarbeiten und sind damit sogenannte Overviews (Systematische Übersichtsarbeiten auf Basis von systematischen Übersichtsarbeiten). Sie beinhalten in der Regel eine ergänzende Recherche nach Primärstudien.

2.1 Recherche

Es erfolgte eine systematische Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten (SR) und Health Technology Assessments (HTA) in der Datenbank Medline (via PubMed) und der Cochrane Library. Eine ergänzende Recherche nach RCTs, die nach Abschluss der Recherche in den eingeschlossenen SR publiziert wurden, erfolgte in Medline.

2.2 Studienselektion

Population 1: Frauen außerhalb der Alterspopulation des GKV erstatteten Mammographie-screenings

Patienten 1	Frauen; asymptomatisch, Alter 40 bis 50 oder ≥ 70 Jahre; keine Prädisposition (kein erhöhtes Risiko auf Grund des Vorliegen von Risikofaktoren insbesondere auf familiäre/genetische Prädisposition, vorangegangener Brustkrebs)
Intervention 1	ausschließlich Mammasonographie zur Früherkennung von Brustkrebs
Kontrollintervention 1	keine Untersuchung oder Tastuntersuchung
Endpunkte 1	krebsspezifische Mortalität, Gesamtmortalität, Lebensqualität, Morbidität, Inzidenz fortgeschrittener Stadien

Studientyp 1 (als Basis der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten sowie für die ergänzende Recherche):	systematische Übersichtsarbeit von Studien mit Kontrollgruppe, randomisierte kontrollierte Studie (RCT)
Publikationstypen 1	Journalpublikation oder HTA oder Leitlinie als Volltext
Sprache 1	Englisch oder Deutsch

Population 2: Frauen innerhalb der Alterspopulation des GKV erstatteten Mammographiescreenings

Patienten 2	Frauen; asymptomatisch, Alter 50 bis 69, keine Prädisposition (kein erhöhtes Risiko auf Grund des Vorliegen von Risikofaktoren insbesondere auf familiäre/genetische Prädisposition, vorangegangener Brustkrebs)
Intervention 2	Mammasonographie zur Früherkennung von Brustkrebs ergänzend (simultan oder im Intervall zwischen Mammographie) zur konventionellen Mammographie oder diese ersetzend
Kontrollintervention 2	keine Untersuchung, andere Verfahren (ausschließlich Mammographie oder Tastuntersuchung)
Endpunkte 2, Studientyp 2, Publikationstypen 2, Sprache 2	Wie 1

Frauen mit erhöhter Dichte des Brustgewebes werden in diesem Bericht betrachtet, da eine erhöhte Gewebedichte das Brustkrebsrisiko nur leicht erhöht (keine Hochrisiko-Population). Die Erkennung maligner Auffälligkeiten mittels Mammographie ist jedoch bei erhöhter Brustdichte erschwert. Somit muss in dieser Subgruppe von abweichender diagnostischer Güte ausgegangen werden und folglich auch von ggf. abweichendem Nutzen und Schaden im Vergleich mit anderen Screeningverfahren. Aus diesem Grund werden Frauen mit erhöhter Brustdichte eingeschlossen und separat betrachtet.

3 Ergebnisse

3.1 Datenbasis der IGeL-Bewertung

Es wurden 5 relevante Evidenzsynthesen identifiziert (3 systematische Übersichtsarbeiten und 2 HTA-Berichte), die die Grundlage der vorliegenden Bewertung bilden. Ein SR und ein HTA untersucht ausschließlich Frauen mit erhöhter Brustgewebedichte.

Es wurden über die in den systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Studien hinaus keine weiteren Studien gefunden, die für die Bewertung relevant waren.

Ergänzend zu den eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten wurde eine potentiell relevante RCT identifiziert (Ohuchi N. et al., 2016). Diese betrachtet zwar eine relevante Altersgruppe (Frauen zwischen 40 und 49) jedoch einen, für diese Population (Population 1) aufgrund der

Altersgrenzen für die im Rahmen des Früherkennungsprogramms durchgeführte Mammographie für die Versorgung in Deutschland nicht relevanten Vergleich (Ultraschall kombiniert mit Mammographie gegenüber ausschließlich mammographie-basiertem Screening).

3.2 Zusammenfassung der Ergebnisse zu Nutzen und Schaden

Für beide betrachtete Populationen liegen keine Daten für die Endpunkte krebsspezifische Mortalität, Gesamtmortalität, Inzidenz fortgeschrittener Stadien, Lebensqualität und Reduktion der Morbidität vor. Daher kann für beide betrachteten Populationen kein Nutzen oder Zusatznutzen abgeleitet werden.

Zwar kann durch den Ersatz der Mammographie durch Ultraschall das Risiko eines Strahlenschadens verringert werden. Da jedoch zu erwarten ist, dass in der Regel allenfalls einzelne Untersuchungen ersetzt werden, wird hieraus kein Nutzen abgeleitet.

Entsprechend der unterschiedlichen Situationen, in denen die Mammasonographie zur Früherkennung von Brustkrebs angeboten wird und den daraus resultierenden Populationen, muss das Schadenspotential unterschiedlich betrachtet werden. Generell bezieht sich die Bewertung des Schadens auf asymptomatische Frauen ohne stärker erhöhtes Risiko:

- 1) Die Frau ist jünger oder älter als die Frauen, für die das Früherkennungsprogramm angelegt ist, und sie würde somit keine Mammographie als Screeningmaßnahme erhalten.

Es besteht keine Evidenz aus Studien zu dieser Indikation für einen direkten Schaden der Brustkrebsfrüherkennung mittels Ultraschall bei asymptomatischen Frauen ohne erhöhtes Risiko.

Allerdings können indirekte Schäden durch falsch positive und falsch negative Befunde sowie durch Überdiagnosen und Übertherapien auftreten. Diese sind bei Früherkennungsuntersuchungen immer anzunehmen. Aufgrund fehlender Studiendaten kann hierzu aber keine detailliertere Einschätzung gegeben werden.

- 2) Die Frau befindet sich in einem Alter, in der sie am Früherkennungsprogramm teilnehmen könnte und eine Mammographie erhalten würde.
 - a) Die Frau erhält die Mammasonographie ergänzend zur Mammographie (simultan oder im Intervall zwischen der 2-jährigen Mammographie), d. h. Teilnahme am Früherkennungsprogramm + Ultraschall (ohne dass ein Befund vorliegt, der eine Ultraschalluntersuchung als Kassenleistung impliziert).

Es besteht keine Evidenz aus Studien zu dieser Indikation für einen direkten Schaden der Brustkrebsfrüherkennung mittels Ultraschall bei asymptomatischen Frauen ohne erhöhtes Risiko.

Inwiefern die potentiellen indirekten Schäden durch die zusätzliche Untersuchung zunehmen oder abnehmen, kann aufgrund der fehlenden Studiendaten nicht valide eingeschätzt werden.

- b) Die Frau erhält die Mammasonographie anstatt einer Mammographie, d. h. keine Teilnahme am Früherkennungsprogramm, aber Ultraschall (ohne dass ein Befund vorliegt, der eine Ultraschalluntersuchung als Kassenleistung impliziert).

Es besteht keine Evidenz aus Studien zu dieser Indikation für einen direkten Schaden der Brustkrebsfrüherkennung mittels Ultraschall bei asymptomatischen Frauen ohne erhöhtes Risiko.

Die potentiellen indirekten Schäden im Vergleich zur Mammographie können aufgrund der fehlenden Studiendaten nicht valide eingeschätzt werden.

Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL für Frauen außerhalb der Altersgruppe des Früherkennungsprogramms:

	Keine Hinweise auf Nutzen <i>Hauptargumente Nutzen: Es liegen keine Daten aus vergleichenden Studien vor</i>	Hinweise auf Nutzen	Belege für Nutzen
Keine Hinweise auf Schaden <i>Hauptargumente Schaden: Es liegen keine Daten aus vergleichenden Studien vor</i>	<i>unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>	<i>positiv</i>
Hinweise auf Schaden <i>(Indirekte Schäden durch zusätzliche Früherkennung durch falsch positive/falsch negative Befunde, Überdiagnosen und Übertherapien)</i>	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>
Belege für Schaden	<i>negativ</i>	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>

Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL für Frauen innerhalb der Altersgruppe des Früherkennungsprogramms:

	Keine Hinweise auf Nutzen <i>Hauptargumente Nutzen: Es liegen keine Daten aus vergleichenden Studien vor</i>	Hinweise auf Nutzen	Belege für Nutzen
Keine Hinweise auf Schaden <i>Hauptargumente Schaden: Es liegen keine Daten aus vergleichenden Studien vor</i>	unklar	<i>tendenziell positiv</i>	<i>positiv</i>
Hinweise auf Schaden	<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 „Ultraschall zur Früherkennung von Brustkrebs“ als „unklar“.