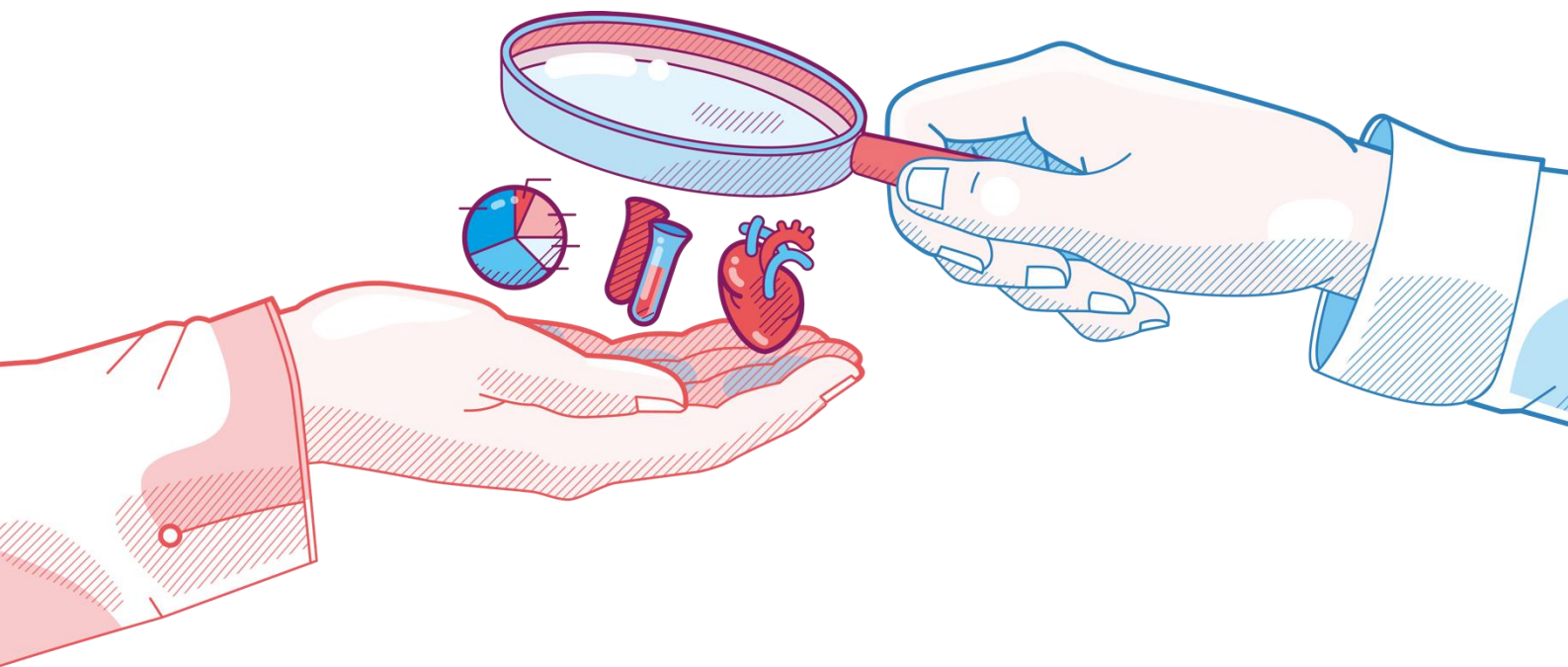


EVIDENZ KOMPAKT

Transvaginaler Ultraschall zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Gebärmutterkörpers



Stand: 18.11.2020

Autor

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

Reviewerinnen

Dr. med. Michaela Eikermann

Dr. Silke Thomas, MPH

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

empfohlene Zitierweise:

IGeL-Monitor. Transvaginaler Ultraschall zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Gebärmutterkörpers. Essen: Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V. (MDS); 2020

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) „Transvaginaler Ultraschall zur Früherkennung von Gebärmutterkörperkrebs“.

Nicht Gegenstand des Berichtes sind Abklärungsuntersuchungen mittels Ultraschall aufgrund eines positiven Tastbefundes oder Vorliegen von Symptomen (z. B. abnorme uterine Blutungen), da diese von der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) übernommen werden und damit keine IGeL sind.

Ebenfalls nicht Gegenstand des Berichtes sind Früherkennungsuntersuchungen bei Patientinnen mit im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung deutlich erhöhtem genetischem Risiko für ein Endometriumkarzinom (z. B. Lynch-Syndrom).

1.1 Erkrankung

Es existieren verschiedene Formen von bösartigen Tumoren der Gebärmutter (Uterus). Zum einen unterscheidet man die Tumore des Gebärmutterhalses (Cervix uteri) von den Tumoren des Gebärmutterkörpers (Corpus uteri). Eine weitere Unterscheidung bezieht sich auf das Gewebe, aus dem der Tumor entsteht. In den meisten Fällen handelt es sich bei Tumoren des Gebärmutterkörpers um sogenannte Endometriumkarzinome, bei denen der Tumor von der Schleimhaut der Gebärmutter (Endometrium) ausgeht. Bösartige Tumore der Gebärmutter, die von den Muskelzellen oder dem Bindegewebe ausgehen (Uterussarkome) sind dagegen selten (ca. 3-7 % aller Malignome der Gebärmutter).

Endometriumkarzinome werden neben einer Einteilung in verschiedene histopathologische Subtypen, anhand ihrer Biologie und Pathogenese, traditionell in 2 Typen unterteilt. Die häufigsten Endometriumkarzinome sind Typ 1-Karzinome, die typischerweise aus einer atypischen Hyperplasie entstehen und mit einer vermehrten Stimulation durch Östrogene in Verbindung gebracht werden. Sie werden meist in einem frühen Stadium entdeckt und haben eine günstige Prognose. Die selteneren Typ 2-Karzinome entwickeln sich aus atrophem Endometrium bzw. innerhalb von Endometriumpolypen und sind weniger hormonsensitiv. Sie werden in der Regel in späteren Stadien diagnostiziert, treten in einem späteren Alter auf und haben eine schlechtere Prognose als die Typ-1 Karzinome.

Die Metastasierung von Endometriumkarzinomen erfolgt per continuitatem in die Adnexe, das Myometrium und die Vagina, lymphogen entlang der pelvinen und para-aortalen Lymphknoten. Eine weitere Ausbreitung in die inguinalen Lymphknoten wird als Fernmetastasierung angesehen. Eine hämatogene Metastasierung ist selten und erfolgt erst zu einem späten Zeitpunkt und tritt bevorzugt in Lungen, Leber, Knochen und Gehirn auf.

Uterine Sarkome sind eine histopathologisch heterogene Gruppe an Tumoren, die ein höheres Metastasierungsrisiko hat als die Endometriumkarzinome. Die meisten Formen metastasieren bevorzugt hämatogen. In 60-70 % der Fälle handelt es sich um Leiomyosarkome, die mit einer schlechten Prognose assoziiert sind.

Hauptsymptom der uterinen Malignome sind abnorme uterine Blutungen. Beim Endometriumkarzinom kommt dies meist bereits im Frühstadium vor, bei den Sarkomen in der Regel

erst im späteren Verlauf. Bei Sarkomen tritt gelegentlich ein Druckgefühl auf, dass allerdings auch bei gutartigen Veränderungen auftreten kann.

1.2 Epidemiologie

Bezogen auf alle Krebserkrankungen bei Frauen, bilden bösartige Tumore des Gebärmutterkörpers die fünfthäufigste Krebserkrankung. Im Laufe ihres Lebens erkranken ca. 2 von 100 Frauen an Krebs des Gebärmutterkörpers (Endometrium), 1 von 200 Frauen verstirbt daran. Das mittlere Erkrankungsalter lag 2016 bei 68 Jahren.

Die Erkrankung wird zumeist in einem frühen Stadium entdeckt (ca. 70 %). Dies ist ein Grund für die gute Überlebenswahrscheinlichkeit. Die 5-Jahres und 10-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit liegt bei 78 % bzw. 74 %.

Etwa 80 % der Endometriumkarzinome sind hormonabhängig. Risikofaktoren sind beispielsweise eine frühe erste Regelblutung, späte Wechseljahre, Kinderlosigkeit sowie Erkrankungen der Eierstöcke. Auch Übergewicht und Bewegungsmangel spielen eine Rolle. Bei den selteneren Östrogen-unabhängigen Formen gilt ein höheres Alter als Risiko. Für die Uterussarkome gelten eine länger andauernde Einnahme von Tamoxifen sowie eine vorangegangene Strahlentherapie im Beckenbereich als Risikofaktoren. Darüber hinaus gibt es seltene Endometriumkarzinome (ca. 5 von 100 Fällen), die auf eine erbliche Veranlagung zurückgehen, sogenannte hereditäre Endometriumkarzinome. Die häufigste Form ist das Lynch-Syndrom, seltener ist das Cowden-Syndrom. Patientinnen mit einer dieser genetischen Veranlagung erkranken im Durchschnitt 10 Jahre früher und haben ein erhöhtes Risiko, an anderen Krebsarten zu erkranken.

1.3 Rationale für die IGeL

Ab dem Alter von 20 Jahren kann jede Frau eine gynäkologische Untersuchung des Unterbauchs und des Beckenraums zur Krebsfrüherkennung in Anspruch nehmen. Die klinische Untersuchung beinhaltet neben einer gezielten Anamnese u.a. die Inspektion der genitalen Hautregion, eine bimanuelle gynäkologische Untersuchung, die Spiegeleinstellung der Portio und im Rahmen des Programms zur Früherkennung des Zervixkarzinoms die Entnahme von Untersuchungsmaterial von der Portio-Oberfläche und aus dem Zervixkanal. Ergänzende Maßnahmen zur Krebsfrüherkennung bei Frauen sind mit 7,0 % die fünfthäufigste IGeL. Der transvaginale Ultraschall wird als Früherkennungsmaßnahme ergänzend zu diesen Untersuchungen angeboten. Die Untersuchung soll eine genauere Früherkennung von bösartigen Tumoren von Uterus und Ovarien ermöglichen, als eine Tastuntersuchung und Anamnese alleine. Es sollen hierdurch mehr Frauen frühzeitig diagnostiziert werden und dadurch die Chance auf eine frühzeitig einsetzende, erfolgreiche Behandlung erhöht werden. Die Bewertung der transvaginalen Ultraschalluntersuchung zur Früherkennung von Ovarialkarzinomen erfolgt in einem gesonderten Bericht (<https://www.igel-monitor.de/igel-a-z/igel/show/ultraschall-der-eierstoecke-zur-krebsfrueherkennung.html>).

Früherkennungsmaßnahmen können 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 unnötige Folgebehandlungen nach sich ziehen und zu psychischen Belastungen der Betroffenen führen. Aus diesem Grund müssen

Tests, die im Rahmen eines Screenings eingesetzt werden, in der Regel eine hohe Sensitivität aufweisen.

Ein patientenrelevanter Nutzen aufgrund möglicher Konsequenzen von falsch positiven Diagnosen und Überdiagnosen lässt sich nur indirekt aus der Güte des diagnostischen Tests ableiten. Aus diesem Grund wurde in diesem Bericht zunächst nach randomisierten kontrollierten Studien (RCT) zur gesamten Screeningkette (Diagnose und anschließende Therapie) recherchiert. Sollte die Recherche keine relevanten Treffer ergeben, wird eine Recherche nach Studien zur Testgüte durchgeführt, um das Risiko von falsch positiven Befunden einschätzen zu können.

Bevor sich das Team des IGeL-Monitors für die Bewertung dieses Themas entschieden hat, wurde eine Praxisrecherche von 50 Praxiswebsites durchgeführt, die zeigen sollte welche Organgebiete durch den transvaginalen Ultraschall zur Krebsfrüherkennung als IGeL angeboten werden. Die Recherche hat gezeigt, dass der vaginale Ultraschall auf 26 Websites, also bei etwas mehr als der Hälfte, zur Früherkennung von Gebärmutterkrebs angeboten wird. Vier weitere Praxen nennen explizit die Gebärmutterschleimhaut (Endometrium). Bei 18 Websites wurde kein spezielles Untersuchungsgebiet genannt, die Untersuchung wurde allgemein als Krebsfrüherkennungsuntersuchung angeboten.

Bei einer weiteren Recherche von 50 Praxiswebsites wurde eine qualitative Auswertung der Textinhalte vorgenommen. Es sollte überprüft werden, ob Praxen sowohl über Nutzen als auch über Schaden der Untersuchung informieren und die Inhalte mit den Leitlinien und den wissenschaftlichen Erkenntnissen konform sind. Etwa ein Viertel der 50 Praxen empfehlen die Untersuchung explizit für alle Frauen zur Krebsfrüherkennung oder nennen diese als sinnvoll. Fast die Hälfte der Praxen stellen ausschließlich den aus ihrer Sicht bestehenden Nutzen der Untersuchung dar, nicht aber potenzielle Schäden. Wieder etwas mehr als ein Viertel der Praxen listen die Leistung auf, ohne auf Vor- und Nachteile einzugehen. Von den 50 Praxen, die über die Suchbegriffe „Gynäkologie Praxis Ultraschall vaginal“ gefunden wurden, bieten nur 3 Praxen den vaginalen Ultraschall zur Krebsfrüherkennung nicht an.

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), der Cochrane Library und der NHS CRD-HTA-Datenbank. Eine ergänzende Recherche nach RCTs, die nach Abschluss der Recherche in den eingeschlossenen SR publiziert wurden, erfolgte in Medline.

2.2 Studienselektion

Es wurden die folgenden Kriterien für den Einschluss von Studien und Evidenzsynthesen zur gesamten Screeningkette festgelegt:

Interventionelle Studien

Population: asymptomatische (z. B. keine abnormalen uterinen Blutungen) Frauen mit durchschnittlichem Risiko für Gebärmutterkörperkrebs (keine familiäre/genetische Prädisposition zur Entwicklung von Gebärmutterkörperkrebs)

Intervention: Ultraschalluntersuchung zur Früherkennung von Gebärmutterkörperkrebs

Kontrollintervention: keine Früherkennungsmaßnahme oder Tastuntersuchung

Endpunkte (outcome): krebsspezifische Mortalität, Gesamtmortalität, Lebensqualität, Morbidität/Schaden (psychische Belastung, weitere Eingriffe, Schäden bei weiteren Eingriffen)

Studientypen (als Basis der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten sowie für die ergänzende Recherche): RCT

Studien zur Testgüte

Population: asymptomatische (z. B. keine abnormalen uterinen Blutungen) Frauen mit durchschnittlichem Risiko für Gebärmutterkörperkrebs (keine familiäre/genetische Prädisposition zur Entwicklung von Gebärmutterkörperkrebs)

Intervention: Ultraschalluntersuchung zur Früherkennung von Gebärmutterkörperkrebs

Referenztest: Biopsie

Endpunkte (outcome): Sensitivität und Spezifität

Studientypen: keine Einschränkung

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Recherchen

Durch die Recherchen nach systematischen Übersichtsarbeiten und Health Technology Assessments (HTA) wurden 36 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess 1 relevante systematische Übersichtsarbeit zur Testgüte verblieb, die alle Einschlusskriterien erfüllte.

Es wurde eine Recherche nach RCTs zur gesamten Screeningkette durchgeführt, da keine systematische Übersichtsarbeit hierzu identifiziert wurde. Durch diese Recherche nach Primärstudien wurden 95 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess keine Studie verblieb, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurde.

Es wurde ein Rechercheupdate nach Studien zur Testgüte für den Zeitraum ab der letzten Recherche der systematischen Übersichtsarbeit durchgeführt. Durch diese Recherche nach Primärstudien wurden 95 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess eine Studie verblieb, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurde.

3.2 Zusammenfassung der Ergebnisse zu Nutzen und Schaden

Es besteht keine direkte Evidenz zum Nutzen oder Schaden eines Screenings mittels Ultraschall zur Früherkennung von Gebärmutterkörperkrebs bei asymptomatischen Frauen mit durchschnittlichem Gebärmutterkörperkrebsrisiko.

Die Ergebnisse zur Testgüte zeigen, dass das Risiko eines falsch positiven Befundes und somit von unnötigen Folgeuntersuchungen und psychischer Belastung sehr hoch ist. Gleichzeitig hat aufgrund des hohen Anteils an Frauen, bei denen der Krebs auch ohne Screening in einem frühen Stadium entdeckt wird und aufgrund von guten Überlebenschancen, insgesamt nur ein geringer Anteil an Frauen potentiell einen Nutzen durch das Screening.

Tabelle 1: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL

	Keine Hinweise auf Nutzen <i>Keine vergleichenden Studien zur reduzierten Mortalität</i>	Hinweise auf Nutzen	Belege für Nutzen
Keine Hinweise auf Schaden	<i>unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>	<i>positiv</i>
Hinweise auf Schaden <i>unnötige Folgeeingriffe mit möglichen Schäden und psychische Belastung durch falsch positive Befunde</i>	tendenziell negativ	<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 „Transvaginaler Ultraschall zur Früherkennung von Gebärmutterkörperkrebs“ als „tendenziell negativ“.