

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Tempfer C

**Endometriumkarzinomscreening durch transvaginale
Sonographie - Ziele und Grenzen von
Screeninguntersuchungen**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2007; 25 (1)
(Ausgabe für Schweiz), 9-9*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2007; 25 (1)
(Ausgabe für Österreich), 9-11*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig





Endometriumkarzinom-screening durch transvaginale Sonographie – Ziele und Grenzen von Screeninguntersuchungen

C. Tempfer

Screening

Der Terminus des „Screenings“ im medizinischen Bereich hat keine einheitliche Definition. Generell wird jedoch darunter die Anwendung eines Tests auf eine asymptomatische Population verstanden, wobei das Ergebnis des Tests die Wahrscheinlichkeit wiedergibt, mit der die untersuchte Person an einer bestimmten Erkrankung leidet oder mit der ein bestimmter Zustand vorliegt [1]. In der Regel handelt es sich also um die Unterscheidung zwischen einer hohen Wahrscheinlichkeit und einer geringen Wahrscheinlichkeit, von der in weiterer Folge die Veranlassung weiterführender Untersuchungen abhängt. So wird z. B. durch eine Mammographie nicht eine Brustkrebs-erkrankung diagnostiziert, sondern lediglich die Wahrscheinlichkeit festgelegt, mit der bei einer weiterführenden Intervention wie einer Biopsie oder Operation eine Brustkrebserkrankung gefunden werden wird.

Generell wird mittels Screeninguntersuchungen nach klinisch nicht manifesten Erkrankungen oder Zuständen gesucht, wobei die Annahme zugrundegelegt wird, daß eine Intervention in einem frühen, präklinischen Stadium der Erkrankung zu einer höheren Therapieeffizienz führt. Idealerweise erlaubt ein erfolgreiches Screeningprogramm den Beginn der therapeutischen Intervention nach dem biologischen Beginn der Erkrankung und noch vor dem Auftreten klinischer Symptome.

Das Ziel eines Screeningprogrammes hängt von der gesuchten Erkrankung ab, ist jedoch im Falle von gynäkologischen Malignomen wie dem Mammakarzinom oder dem Endometriumkarzinom in einer Reduktion der Mortalität zu sehen. Wichtig ist hervorzuheben, daß es sich dabei nicht um die erkrankungsspezifische Mortalität handelt, sondern um die Gesamtmortalität. Wenn als Folge eines Screeningprogrammes die krebsspezifische Mortalität der Population gesenkt wird, jedoch durch Folgeschäden des Screeningprogrammes die Gesamtmortalität ansteigt, muß das betreffende Screeningprogramm abgelehnt werden.

Die Frage, ob ein Screeningprogramm mit einem Nulleffekt, wie z. B. das Mammakarzinomscreening, gerechtfertigt ist, wird kontroversiell diskutiert. So wurde in einer Cochrane-Metaanalyse aller prospektiv-randomisierten Studien zum Mammakarzinomscreening gezeigt, daß die Brustkrebsmortalität nach 13 Jahren um 20 % reduziert wird (Relatives Risiko [RR] 0,80; 95 % Konfidenzintervall [KI] 0,71–1,89), die Gesamtmortalität jedoch durch das Screening nicht gesenkt werden kann (RR 1,01; 95 % KI 0,99–1,03) [2]. Bei Durchführung eines Mammakarzinom-Screeningprogrammes sollten daher korrekterweise die Teilnehmerinnen darüber aufgeklärt werden, daß die zu erwartende Reduktion der brustkrebsspezifischen Mortalität durch eine Erhöhung der Todesfälle im Zuge von screeningbedingten Interventionen vollständig ausgeglichen wird.

Als sekundäres Ziel eines Screeningprogrammes darf die Reduktion der erkrankungsspezifischen Morbidität gelten. Es kann z. B. das Ziel eines Screeningprogrammes sein, das Ausmaß der operativen Eingriffe zur Therapie erkannter Malignome zu verringern (brusterhaltende Operation versus Ablatio; Konisation versus radikale Hysterektomie). Auch hier ist allerdings auf die Gesamtmorbidität zu achten, da ja eine Screeninguntersuchung *per definitionem* die Morbidität im Falle eines Screeningtests mit nicht 100 %iger Sensitivität und Spezifität der untersuchten Population signifikant erhöht. Gerade bei Screeninguntersuchungen mit geringer Spezifität, also einer hohen Rate an falsch positiven Testergebnissen, kann die screeningassoziierte Morbidität enorm hoch sein. Im Rahmen eines Mammakarzinomscreenings über 10 Jahre werden z. B. 49 % aller Frauen zumindest ein falsch positives Mammographieergebnis erhalten, 19 % werden sich

einem operativen Eingriff unterziehen [3]. Das bedeutet, daß bei einer Screeningpopulation von 1 Million Frauen etwa 200.000 unnötige operative Eingriffe an der Brust durchgeführt werden.

Voraussetzungen

Als Voraussetzungen für ein ideales Screeningprogramm können folgende Parameter angeführt werden: die zu suchende Erkrankung sollte häufig sein, eine hohe volksgesundheitliche Relevanz und ein therapierbares Vor- oder Frühstadium aufweisen. Weiters sollte nachgewiesen worden sein, daß die Therapie der erkannten Vor- oder Frühstufen auch tatsächlich in einer verbesserten erkrankungsspezifischen Mortalität und Gesamtmortalität resultiert. Dies ist nicht selbstverständlich. Es ist z. B. denkbar, daß durch die Screeninguntersuchung biologisch aggressive Frühstadien erkannt werden, deren frühzeitige Therapie im Vergleich zu einer späteren Therapie die Prognose nicht verbessert. Die Verbesserung der erkrankungsspezifischen Mortalität muß daher im Rahmen von prospektiv-randomisierten Studien erst nachgewiesen werden. Wie das Beispiel des Mammakarzinomscreenings in dramatischer Weise gezeigt hat, muß außerdem im Rahmen von prospektiv-randomisierten Studien sichergestellt werden, daß eine eventuelle Verbesserung der erkrankungsspezifischen Mortalität nicht durch eine Erhöhung der screeningassoziierten Mortalität zunichte gemacht wird.

Auch der Screeningtest sollte folgenden Ansprüchen genügen und kostengünstig sein, eine geringe Morbidität aufweisen und eine hohe Sensitivität („Erkennungsrate“) und Spezifität („Trefferquote“) aufweisen.

Darüber hinaus ist anzuführen, daß – selbst wenn alle diese Voraussetzungen gegeben sind – ein Screeningprogramm streng darauf achten sollte, die Bedingungen des Screenings gegenüber den Voraussetzungen der zugrundeliegenden Studien nicht oder so geringgradig wie möglich zu verändern. Das Problem des „freien Screenings“ oder „opportunistischen Screenings“ z. B. liegt darin, daß die Anwendung von Screeninguntersuchungen in der freien Praxis ohne kontrolliertes Umfeld die Charakteristika der Population und des Tests verändert. Nicht kontrollierte Screeninguntersuchungen können z. B. weder nachweisen noch sicherstellen, daß die kritische Schwel-

le der Teilnehmerquote des zu untersuchenden Populationssegments am Screening teilnimmt, ohne die eine Reduktion der Mortalität unmöglich ist. Zur Verdeutlichung soll auch eine Studie von Breitkopf et al. dienen, in der gezeigt wurde, daß lediglich 58 % einer Gruppe von Ärzten die Endometriumdicke korrekt messen konnten [4].

Auch kleinste Differenzen der Testqualität können bei Massenanzwendung zu einer enormen Verschiebung der positiven und negativen Screeningtests führen und damit Sensitivität, Spezifität, Morbidität und Mortalität verändern. Es ist also klar, daß lediglich streng kontrollierte und zentral gesteuerte Screeningprogramme mit Orientierung an den zugrundeliegenden Studien angesichts der hohen Kosten dieser Programme gerechtfertigt sind.

Endometriumkarzinomscreening

Untersucht man die Voraussetzungen für ein Screening nach dem Endometriumkarzinom mittels transvaginaler Sonographie (TVS), kann man anführen, daß ein diagnostizierbares Frühstadium vorliegt. Kurjak et al. untersuchten 5013 peri- und postmenopausale Frauen mittels TVS und fanden 6 Endometriumkarzinome des FIGO-Stadiums I, wobei die Diagnosesicherung durch Kürettage erfolgte [5]. Dies ergibt eine „number needed to screen“ (NNS) von 836, d. h. es mußten sich 836 Frauen dem Test unterziehen, um ein präklinisches Endometriumkarzinom zu diagnostizieren.

Unter Verwendung von unterschiedlichen Grenzwerten für die Endometriumdicke (4–10 mm) und unterschiedlichen Testmethoden (TVS, TVS mit Dopplersonographie) kommen verschiedene Untersucher auf unterschiedliche NNS-Werte, die zwischen 1000 [6] und 358 [7] liegen. In Summe wurden in diesen Studien 9112 Frauen untersucht und 13 frühe Endometriumkarzinome diagnostiziert (NNS 701). Das Verhältnis zwischen Screeninguntersuchungen und Kürettagen liegt zwischen 3,6 (487/135) und 4,7 (247/52) [8].

Ob allerdings die operative Therapie dieser vorzeitig erkannten Endometriumkarzinomfälle auch zu einer verbesserten Prognose führt, ist nicht bekannt. Es existiert keine prospektiv-randomisierte Studie, die nachweist, daß die krebsspezifische Mortalität und die Gesamtmortalität durch eine Screeninguntersuchung mittels TVS ge-

senkt werden könnten. Des Weiteren ist eine standardisierte Screeningmethode nicht verfügbar, wie die o. g. Studien zu diesem Thema zeigen. Etwa jede 4. Patientin mußte sich in den vorliegenden Studien einer Kürettage unterziehen. Bei einem populationsweiten Screening würde dieses Verhältnis zu einer extrem hohen Zahl an operativen Eingriffen mit einer signifikanten Morbidität und eventuell Mortalität führen. Wesentlich ist ebenfalls, daß keine Kostenkalkulation für ein derartiges Screening vorliegt. Diesen Tatsachen Rechnung tragend, spricht sich auch das American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) gegen die Anwendung des TVS im Sinne eines allgemeinen Endometriumkarzinomscreenings aus [9].

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß die Implementierung von Screeningprogrammen eine große gesellschaftliche Verantwortung mit sich bringt und daher hohe Ansprüche an die Qualität und Wissenschaftlichkeit derartiger Programme gestellt werden müssen. Die Effekte von Screeninguntersuchungen auf die Mortalität von Krebserkrankungen sind gering, und die Balance zwischen der Reduktion der erkrankungsspezifischen Mortalität und screeningassoziierten Nebenwirkungen ist delikat. Screeningprogramme sollten ausschließlich in kontrollierter Form durchgeführt werden, freie Screenings sind abzulehnen. Derzeit existiert kein allgemeines Endometriumkarzinomscreening, und

die Anwendung des TVS bei der asymptomatischen Patientin zur Beurteilung des Endometriums ist daher nicht gerechtfertigt.

LITERATUR:

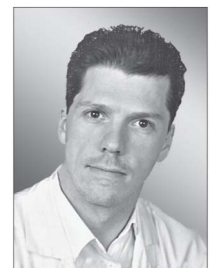
1. Hurley SF, Kaldor JM. The benefits and risks of mammographic screening for breast cancer. *Epidemiol Rev* 1992; 14: 101.
2. Olsen O, Gotzsche PC. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 4: CD001877.
3. Gotzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000; 355: 129–34.
4. Breitkopf DM, Smith ER, Herbert WN. Measurement of endometrial stripe thickness by obstetrics and gynecology residents. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1866–9.
5. Kurjak A, Shalan H, Sosic A, Benic S, Zudenigo D, Kupesic S, Predanic M. Endometrial carcinoma in postmenopausal women: evaluation by transvaginal color Doppler ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1597–603.
6. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylostalo P, Torvid K, Marsal K, Valentin L. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding – a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1488–94.
7. Vuento MH, Pirhonen JP, Makinen JI, Tyrkko JE, Laippala PJ, Gronroos M, Salmi TA. Screening for endometrial cancer in asymptomatic postmenopausal women with conventional and colour Doppler sonography. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 14–20.
8. Gerber B, Krause A, Muller H, Reimer T, Kulz T, Kundt G, Friese K. Ultrasonographic detection of asymptomatic endometrial cancer in postmenopausal patients offers no prognostic advantage over symptomatic disease discovered by uterine bleeding. *Eur J Cancer* 2001; 37: 64–71.
9. ACOG committee. ACOG committee opinion. Routine cancer screening. Number 247, December 2000. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 82: 241–5.

Prof. Dr. med. C. Tempfer

Geboren 1968 in Wien. Von 1988 bis 1994 Medizinstudium an der Universität Wien. 1994 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für funkt. Pathologie, Abt. Immunologie, der Universität Wien. Von 1994 bis 1995 Ausbildung an der Abteilung für Allgem. und Orthopäd. Chirurgie am Evang. Krankenhaus Wien-Währing. Von 1995 bis 1997 Assistent an der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Univ.-Frauenklinik Wien. 1998 Rotation an die Univ.-Klinik für Innere Medizin, Abt. f. Onkologie. Von 1998 bis 1999 Fellow, Dept. of Obstetrics and Gynecology, Div. of Maternal-Fetal Medicine and Genetics, Baylor College of Medicine, Houston, Texas. 2000 Habilitation im Fach Gynäkologie und Geburtshilfe. 2000 bis 2004 Geschäftsführender Oberarzt der Universitätsfrauenklinik Freiburg, Deutschland. Seit 2004 UFK Wien. Seit 2005 stellvertretender Abteilungsleiter der klinischen Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung. Mitglied nationaler und internationaler Fachgesellschaften, Träger zahlreicher Auszeichnungen, als Reviewer von nationalen und internationalen Fachzeitschriften tätig.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Clemens Tempfer
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien
 Klinische Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie u. Sterilitätsbehandlung
 A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
 E-mail: clemens.tempfer@meduniwien.ac.at



Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)