

Nutzloses Ovarialkarzinom-Screening

r -- Buys SS, Partridge E, Black A et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the prostate, lung, colorectal and ovarian (PLCO) cancer screening randomized controlled trial. JAMA 2011 (8. Juni); 305: 2295-303

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Daniel Passweg

Studienziele

Die 5-Jahresüberlebensrate beim lokal begrenzten Ovarialkarzinom beträgt 92%, verringert sich aber bei Tumorausbreitung ins Becken auf 30%. Dieser Studie liegt die Hoffnung zugrunde, mit Hilfe eines Screenings – bestehend aus transvaginaler Ultraschalluntersuchung und Bestimmung des CA-125 – eine frühzeitige Diagnose mit längerer Überlebenszeit zu erreichen.

Methoden

An zehn amerikanischen Zentren wurden 78'216 Frauen zwischen 55 und 74 Jahren nach dem Zufall in zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe (39'105 Frauen) unterzog sich einem Screening, welches jährliche CA-125-Bestimmungen während sechs Jahren und jährliche transvaginale Ultraschalluntersuchungen während vier Jahren umfasste. Die Kontrollgruppe (39'111 Frauen) erhielt die übliche medizinische Grundversorgung. Während der Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich zwölf Jahren, wurden die zwischenzeitlich aufgetretenen Ovarialkarzinome und die darauf zurückzuführenden Todesfälle (primärer Endpunkt) mittels Fragebogen und Krebsregister erfasst. Ebenfalls von Interesse waren im Rahmen der diagnostischen Abklärungen aufgetretene Komplikationen.

Ergebnisse

In der Screeninggruppe wurden 212 Ovarialkarzinome und 113 darauf zurückzuführende Todesfälle diagnostiziert, in der Kontrollgruppe waren es 176 Karzinome und 118 Todesfälle. Es fand sich somit kein Unterschied hinsichtlich der Rate an karzinombedingten Todesfällen in beiden Gruppen (RR 1,18, 95% CI 0,82-1,71). In den ersten beiden Studienjahren fanden sich in der Screeninggruppe etwas mehr Karzinome, nach dem dritten Studienjahr glich sich dieser Überhang aus. Auch die Rate an Todesfällen anderer Ursache blieb in den beiden Studiengruppen über die gesamte Studienzeit ähnlich. Wurde ein Ovarialkarzinom festgestellt, führten weitere diagnostische, hauptsächlich chirurgische Massnahmen in der Screeninggruppe bei 45% und in der Kontrollgruppe bei 52% zu einer schweren Komplikation, beispielsweise einer Infektion oder Darmverletzung. Bei 3'285 Frauen der Screeninggruppe wurde eine falsch positive Diagnose gestellt. Die bei 1'080 dieser Frauen erfolgten operativen Massnahmen führten in 15% zu schweren Komplikationen.

Schlussfolgerungen

Das hier untersuchte Ovarialkarzinom-Screening hatte weder

einen günstigen Einfluss auf die Mortalitätsrate, noch wurden mehr Karzinome entdeckt als in einer Kontrollgruppe ohne Screening. Chirurgische Eingriffe, die aufgrund eines falsch positiven Befundes durchgeführt wurden, waren in 15% mit schweren Komplikationen verbunden.

Zusammengefasst von Bettina Wortmann

Die grosse randomisierte prospektive Studie zeigt, dass es nicht gelingt, das relativ seltene Ovarialkarzinom mit Hilfe eines Screenings im nicht symptomatischen Stadium "frühzeitig" zu erfassen, um die Mortalität der Erkrankung zu senken. Vielleicht muss einen das gar nicht so erstaunen, wenn man sich folgende Sachverhalte vor Augen hält:

- 1) *Beim Ovarialkarzinom wissen wir - anders als bei anderen gynäkologischen Tumoren - wenig über Karzinomvorstufen und über die Karzinogenese. Zum Teil wird diskutiert, ob das Ovarialkarzinom durch Abtropfen von malignen Tubenkarzinomzellen entsteht und nicht im Ovar selber. Anders als bei anderen gynäkologischen Tumoren können wir uns also nicht auf Vorstufen konzentrieren und wir kennen das "Zielobjekt" schlecht.*
- 2) *CA-125 ist ein wenig spezifischer Marker und dient als optimaler Verlaufsparameter, jedoch weniger für die Diagnosestellung. Ein erhöhter Marker ist kein zwingender Hinweis für ein Karzinom und ein Karzinom exprimiert nicht in jedem Fall den Marker. Sogar in der Tumornachsorge ist CA-125 umstritten: Konsequente CA-125 Messungen führen lediglich zu einem fünf Monate früheren Einsatz einer Zweitlinien-Chemotherapie, nicht aber zu einem längeren Überleben. Auch weiss man heute, dass dabei nicht der absolute CA-125 Wert relevant ist. Der Nadir ist individuell und dessen Verdopplung zeigt das Tumorreizidiv sicher an, selbst wenn der Wert noch im Normbereich liegt.*
- 3) *Die Vaginalsonographie hat eine sehr hohe Auflösung und gute Weichteildarstellung. Bei der postmenopausalen Frau sind nicht symptomatische vaginalsonographische Befunde relativ häufig und verführen - wie diese Studie zeigt - zu einem Aktivismus mit relativ hoher Nebenwirkungsrate.*

Daniel Passweg