

Hat eine Level IV Evidenz überhaupt einen Wert?

Die Orientierung an Evidence Based Medicine (EBM) ist in aller Munde und wird in ihrer Wichtigkeit für Entscheidungsprozesse immer wieder betont: Hier gelten Level I Studien als randomisierte prospektive Studien als die hochwertigsten Daten.

Der zitierte Artikel stellt jedoch die Wertigkeit von Studienwissen allein der Praxiserfahrung, die wir im Laufe unserer klinischen Tätigkeit erlangen, heraus.

Die Autorin beschreibt ihren beruflichen Werdegang mit dem Beginn des Medizinstudiums 1997 mit der so üblichen Entscheidungsfindung durch Orientierung an „guten qualitativen Studien“ (...was auch immer das sein mag, Anmerkung der Autorin!).

Sie beschreibt, dass sie diese Studien nach über 10 Jahren praktizierender Geburtshilfe immer noch an die Aussage dieser Studien glaubt, diese auch sehr wichtig findet – aber ihr im Dienst ein Kollege mit klinischer Erfahrung, der viele Geburten erlebt und klinische Situationen managen kann, deutlich wertvoller ist als jemand, der nur die Studieninhalte kennt.

Idealerweise kommen theoretisches Wissen mit klinischer Erfahrung zusammen; die Wertigkeit von klinisch ein-drucksvollen Situationen beispielsweise bei einer Uterus-ruptur mit dem Baby frei flottierend im Abdomen der Mutter werden hier zitiert.

Stuebe AM Level IV evidence – adverse anecdote and clinical practice N. Engl. J. Med. 2011; 365:8–9.

Kommentar

Ich kann Alison Stuebe nur beipflichten; im Laufe der Zeit lernt man den klinischen Erfahrungsschatz seiner Mitarbeiter sehr zu schätzen, wenn man Hintergrunddienste von zu Hause macht.

Die im Artikel zitierte „adverse anecdote“ Erfahrung, die in der Literatur, manchmal auch auf den Kongressen bei Diskussionen als zu „anecdotal“ oft unterschätzt und abgetan wird, gewinnt im klinischen Alltag eine ganz

andere Wertigkeit und geht als „Erfahrung“ in unsere Bewertung von Situationen ein.

Natürlich haben wir gerne randomisierte Studien als höchsten Grad der Evidenz, um Patientinnen Empfehlungen geben zu können und zu beraten. Diese Studien sind sehr aufwändig und teuer und bringen angesichts der Fallzahlen oft keine Daten über schwere und schwerste Nebenwirkungen, die oft erst bei longitudinalen Studien oder bei Case Reports erfasst werden.

Die wohl beste Kombination ist ein solides Fachwissen gepaart mit klinischer Erfahrung; nur werden wir leider mit letzterer nicht geboren sondern müssen sie erwerben. Fachwissen muss man selber erarbeiten, bei der Erwerbung der Erfahrung können Kollegen, die diese Erfahrung schon haben, von höchster Wichtigkeit sein. Die Weitergabe von Erfahrung – in einer freundlichen Teaching Atmosphäre – sehe ich als wichtiges Ausbildungsziel an.

Annette Kuhn

Häufigkeit der Kontrollen nach chirurgischer Therapie einer zervikalen intraepithelialen Neoplasie

Ungefähr 15 % der Patientinnen, welche wegen CIN II oder CIN III chirurgisch behandelt wurden, erleiden ein Rezidiv. Die meisten Rezidive treten in den ersten zwei Jahre nach der Behandlung auf. In der Literatur werden deshalb nach einer Therapie wegen CIN II oder CIN III verschiedene Kontrollschemen vorgeschlagen. Um den prädiktiven Wert von verschiedenen Verlaufskontroll-schemen zu evaluieren und herauszufinden, welcher Verlaufsalgorithmus am besten ist um Frauen zu identifizieren, welche ein erhöhtes Rezidivrisiko nach oben erwähntem Eingriff haben, wurde eine prospektive Verlaufs-Beobachtungsstudie angelegt (Kocken M. et al., Lancet Oncol. 2011; 12:441–50.)

In dieser holländischen Studie wurden 435 Frauen, welche wegen CIN II oder CIN III zwischen 1988 und 2004 chirurgisch therapiert wurden, zytologisch und mit HPV

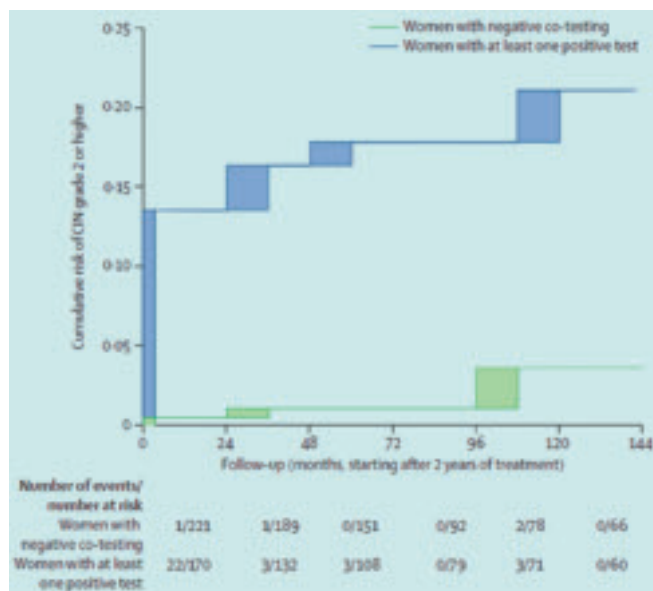


Abb 1. Kumulierte Rezidivrate von CIN II oder höher bei HPV negativen Patientinnen (grün) im Vergleich zu Patientinnen bei welchen der HPV-Test mindestens einmal positiv war (blau).

high risk-Bestimmung untersucht. Die Kontrollen erfolgen jeweils nach sechs, zwölf und 24 Monaten nach dem Eingriff und anschliessend alle fünf Jahre, wie dies in diesem Land üblich ist. Primärer Endpunkt der Studie war das kumulative Risiko, nach der Operation an einem CIN II- oder CIN III-Rezidiv zu erkranken. Auch wurde das kumulative Risiko, ein CIN II oder III zu erleiden, bei Frauen mit drei konsekutiv unauffälligen Abstrichen und bei Frauen mit negativem HPV-Test nach sechs und 24 Monaten errechnet.

Insgesamt entwickelten 76 Patientinnen (17%) im Verlauf ein CIN II oder höheres CIN. Das Fünfjahresrisiko, ein CIN II oder CIN III zu entwickeln, betrug 16,5% (95 CI: 13,0–20,7) und das Zehnjahresrisiko 18,3% (13,8–24,0). Frauen mit drei aufeinanderfolgenden negativen zytologischen Untersuchungen hatten nur noch ein

Risiko von 2,9% (95% CI: 1,2–7,1) in den nächsten fünf Jahren und eines von 5,2% in den nächsten zehn Jahren ein CIN II oder höher zu entwickeln. Frauen mit negativem HPV in der Nachkontrolle hatten ein Fünfjahresrisiko von 1% (95% CI: 0,2–4,6), ein CIN II oder CIN III zu entwickeln (Abb. 1) und ein zehnjähriges Risiko von 3,6% (95% CI: 1,1–10,7).

Kommentar

Das Fünfjahresrisiko, nach einer Therapie wegen eines CIN II oder höher zu erkranken bei Frauen mit dreimal negativen zytologischen oder negativen HPV-Abstrichen ist gleich wie das Risiko der Frauen in der gleichen Alterskategorie der allgemeinen Population. Diese Arbeit zeigt, dass es sinnvoll und wichtig ist, nach einer chirurgischen Therapie wegen einem CIN II oder III eine HPV-Bestimmung durchzuführen. Wichtig ist dabei darauf zu achten, dass die HPV-Bestimmung nicht zu früh durchgeführt wird. Nebst einer Abnahme des „Virusloades“ durch die Chirurgie selbst, kommt es zu einer zusätzlichen Elimination der HPV durch „Selbstheilung“. Diese Elimination braucht einige Monate, weshalb eine HPV-Bestimmung erst 6 Monate nach dem durchgeführten chirurgischen Eingriff sinnvoll ist. Sind bei dieser Kontrolle keine „HPV high risk“ nachzuweisen, so können die weiteren Kontrollen wie üblich durchgeführt werden, eine engmaschigere Kontrolle bringt keine Vorteile. Im Allgemeinen sollten die HPV nur bei Patientinnen bestimmt werden die älter als 35-jährig sind und nur in Ausnahmesituationen bei Frauen unter 35 Jahren, denn viele Frauen unter 35 Jh sind HPV positiv, ohne dass dies eine klinische Bedeutung hat. In 90% der Fälle kommt es zur Elimination dieser HPV. Die postoperative Bestimmung der HPV ist jedoch bei allen Patientinnen effizient, unabhängig vom Alter. Junge Patientinnen die in der Nachkontrolle HPV positiv sind, müssen engmaschig überwacht werden.

Michel Mueller

Tab 1. (modifiziert nach Altman D et al., N. Engl. J. Med. 2011; 364:1826–36)

Outcome	Colporrhaphie (N = 189)	Mesh (N = 200)	Wirksamkeit der Behandlung Anzahl Punkte in % (95% CI)	p-Wert
Erfolgreiche Therapie entspr. Primärem Endpunkt (= POPQ ≤ 1): Anzahl Pat./ Total Pat (%)				
Nach 2 Mte	88/178 (49.4)	138/190 (72.6)	23.2 (12.9 to 33.4)	<0.001
Nach 1 Jh	60/174 (34.5)	107/176 (60.8)	26.3 (15.6 to 37.0)	<0.001
Prolaps = 0 oder 1 Anzahl Pat./ Total Pat (%)				
Nach 2 Mte	113/186 (60.8)	170/194 (87.6)	26.8 (17.9 to 35.8)	<0.001
Nach 1 Jh	87/183 (47.5)	153/186 (82.3)	34.8 (25.1 to 44.3)	<0.001
Kein vaginales Fremdkörpergefühl Anzahl Pat./ Total Pat (%)				
Nach 2 Mte	136/178 (76.4)	159/193 (82.4)	6 (-2.8 to 14.8)	0.16
Nach 1 Jh	108/174 (62.1)	135/179 (75.4)	13.3 (3.2 to 23.5)	0.008

Die Anwendung von Meshs bringt bei der operativen Sanierung der Zystozele keine Vorteile.

Dank einer deutlichen Verbesserung des Materials und einem effizienten Marketing von verschiedenen Firmen hat sich die Anwendung von Meshs in der Prolapschirurgie in den letzten Jahren stark verbreitet. Leider gibt es nur wenige Studien, welche die Wirksamkeit dieser neuen Operationsverfahren sauber analysiert haben. In einer randomisiert kontrollierten multizentrischen Studie wurde die Anwendung eines Polypropylen-Meshs mit der klassischen vorderen Kolporrhaphie bei Patientinnen mit Zystozele verglichen (Altman D et al., N. Engl. J. Med. 2011; 364:1826–36). Der primäre Endpunkt dieser Studie war der Erfolg der Operation definiert als ein Stadium 0 (kein Prolaps) oder 1 (Vaginavorderwand mehr als 1 cm hinter dem Hymen) entsprechend der Klassifizierung des „Pelvic Organ Prolapse Quantification System“ und dem Fehlen eines Fremdkörpergefühls 12 Monate nach dem chirurgischen Eingriff. In dieser Studie wurden 389 Frauen randomisiert, 200 wurden mit einem transvaginalen

Mesh operiert, 189 erhielten eine klassische vordere Kolporrhaphie. Nach einem Jahr war das anatomische Resultat in der Gruppe der Patientinnen die ein Mesh erhielten besser (60.8 % mit einem POP-Q 0 oder 1) als in der Gruppe der Patientinnen bei welchen eine konventionelle vordere Kolporrhaphie durchgeführt wurde (34.5 % POP-Q 0 oder 1) (Tabelle 1). Der Eingriff dauerte jedoch signifikant länger ($p < 0.001$) und die Anzahl intraoperativer Blutungen war signifikant höher ($p < 0.001$) in der Gruppe der Patientinnen die mit einem Mesh operiert wurden. Auch war die Rate der Blasenperforationen mit 3.5 % statistisch signifikant höher in der „Mesh-Gruppe“ als in der Gruppe der konventionellen vorderen Kolporrhaphien wo sie 0.5 % betrug ($p = 0.007$). Zusätzlich war die Rate an neu aufgetretener Belastungsinkontinenz in der Mesh-Gruppe mit 12.3 % statistisch signifikant höher als in der Gruppe der Patientinnen mit vorderen Kolporrhaphien wo sie 6.3 % ($p = 0.05$) betrug. Ein Zweiteingriff zur Korrektur der Mesh-Lage musste im Verlauf in 3.2 % der 186 Patientinnen die einen Mesh erhielten, durchgeführt werden.

Kommentar

Diese Studie zeigt auf eindrückliche Weise, dass in der chirurgischen Therapie der Zystozele die Anwendung eines Meshs das anatomische Resultat zwar verbessern kann, die begleitende Komplikationsrate bei der Anwendung eines Meshs im Vergleich zur klassischen vorderen Kolporrhaphie jedoch beträchtlich ist. Eine klassische vordere Kolporrhaphie kann, wenn von der Patientin erwünscht, problemlos in Lokalanästhesie durchgeführt werden, was die Morbidität weiter senkt. Nebst diesen intra- und unmittelbar postoperativen Unterschieden ist die fast doppelt so hohe Rate von postoperativ aufgetretener Stressinkontinenz frappant.

In der Studie wurden die vaginalen Erosionen nicht untersucht, da das Follow-up der Patientinnen zu kurz war.

Zu den oben erwähnten Komplikationen müssten, je nach Literaturangabe in bis ca. 20 % der Fälle, diese vaginalen Mesh-Erosionen dazu gerechnet werden. Diese Erosionen führen, wie die oben erwähnte neu aufgetretene Stressinkontinenz, zu deutlich mehr Zweiteingriffen. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass das anatomische Resultat 12 Monate nach Anwendung von Meshs zur chirurgischen Therapie von Zystozelen besser ist als nach einer klassischen Kolporrhaphie. Die Komplikationsrate und die Häufigkeit von Zweiteingriffen sind nach Anwendung von Meshs jedoch signifikant höher als nach einer klassischen Kolporrhaphie. Polypropylen-Meshs sollten in der chirurgischen Therapie der Zystozelen nur bei Rezidiv-Eingriffen oder bei Primäreingriffen nur in seltenen ausgewählten Situationen gebraucht werden.

Michel Mueller

