

Kurzfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 20.08.2013 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung eines Screenings auf asymptomatische Bakteriurie (ASB) bei Schwangeren unter besonderer Berücksichtigung der Testmethoden beauftragt.

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, den patientenrelevanten Nutzen eines universellen Screenings auf ASB bei Schwangeren zu bewerten. Die Fragestellung gliederte sich in mehrere Teilziele.

In Teilziel A sollte der Nutzen eines ASB-Screenings untersucht werden, insbesondere des in den Mutterschafts-Richtlinien beschriebenen Screenings mittels Urinsedimentuntersuchung als Triage-Test vor einer Urinkultur.

Sollte die zu Teilziel A gefundene Evidenz nicht ausreichen, um den patientenrelevanten Nutzen eines Screenings im Vergleich zu keinem Screening zu bewerten, sollten in Teilziel B solche Studien betrachtet werden, die den Nutzen und Schaden einer Therapie der ASB bei screeningdetektierten Schwangeren im Vergleich zu keiner Therapie untersuchen.

Sollte sich in Teilziel A beziehungsweise B ein Nutzen gezeigt haben, war geplant, in Teilziel C zu untersuchen, welche Testmethode die höchste diagnostische beziehungsweise prognostische Güte aufweist.

Methoden

Für Teilziel A sollten randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) und gegebenenfalls nicht randomisierte Interventionsstudien mit zeitlich parallelen Kontrollgruppen (CCTs) eingeschlossen werden. Für Teilziel B wurden RCTs und CCTs eingeschlossen. Für Teilziel C sollten prospektive Kohortenstudien eingeschlossen werden, in denen Schwangere mit unbekanntem Bakteriuriestatus mit mindestens 2 Testmethoden untersucht wurden, die zum klinischen Verlauf hinsichtlich oberer und unterer Harnwegsinfekte in Beziehung gebracht wurden (Prognosestudien).

Es wurde eine systematische Literaturrecherche in den folgenden Datenbanken durchgeführt: MEDLINE, EMBASE und Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials). Außerdem erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE parallel zur Suche nach relevanten Primärstudien sowie mittels Suche in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews) und Health Technology Assessment Database (Technology Assessments). Die letzte Suche zu den Teilzielen A und B fand am 21.10.2014 statt. Die Suche für Teilziel C erübrigte sich.

Darüber hinaus wurden systematische Übersichten, öffentlich zugängliche Studienregister, vom G-BA übermittelte Unterlagen und die aus dem Anhörungsverfahren zum vorläufigen Berichtsplan zur Verfügung gestellten Publikationen gesichtet. Zudem wurden die Autoren einer Protokollpublikation bezüglich bisher unveröffentlichter Daten angeschrieben.

Die Selektion relevanter Studien wurde für das Ergebnis aus der bibliografischen Literaturrecherche, öffentlich zugänglichen Studienregistern, durch den G-BA übermittelten Unterlagen, im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan eingereichten Informationen und potenziell relevanten Studien aus systematischen Übersichten von 2 Reviewern unabhängig voneinander durchgeführt.

Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Zur Einschätzung der Ergebnis-sicherheit wurde das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene bewertet und jeweils in niedrig oder hoch eingestuft. Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden nach Endpunkten geordnet beschrieben. Sofern die Studien hinsichtlich der Fragestellung und relevanter Charakteristika vergleichbar gewesen wären, sollten die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammengefasst werden.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 3 Studien (3 RCTs) als relevant für die Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung identifiziert. Die 3 Studien bezogen sich auf die Therapie der ASB (Teilziel B). Sie untersuchten eine Antibiotikagabe bei Schwangeren mit ASB im Vergleich zu Placebo oder keiner Behandlung. Je eine Studie enthielt Daten zu den patientenrelevanten Endpunkten Pyelonephritis, untere Harnwegsinfektion und kindliche Morbidität, 2 Studien enthielten Daten zu unerwünschten Ereignissen.

Keine der Studien enthielt Angaben zu wesentlichen Charakteristika der Studienpopulationen, was die Interpretation der Ergebnisse deutlich erschwerte. Zudem war es aufgrund der fehlenden Angaben nicht möglich, die Vergleichbarkeit mit heutigen Schwangeren zu beurteilen.

Die Ergebnisse zum Endpunkt Pyelonephritis zeigten in einer Studie eine statistisch signifikante Reduktion der Ereignisse unter antibiotischer Behandlung, woraus sich ein Anhaltspunkt für einen Effekt bezüglich dieses Endpunkts ergibt. Ein Großteil der Studienpopulation nahm an einer vorgeschalteten Studie teil, für die die Schwangeren stationär aufgenommen wurden und 24 Stunden keine Flüssigkeit erhielten. Diese Maßnahmen sind nicht mit heutigen Leitlinienempfehlungen konform und schaffen eine Situation, die sich maßgeblich von der heute üblichen Versorgungssituation unterscheidet und potenziell die beobachteten Effekte beeinflusst. Maßgeblich aus diesem Grund wurde die Übertragbarkeit auf eine heutige Versorgungssituation als nicht gegeben betrachtet. Für die Nutzenbewertung der antibiotischen Therapie gegenüber keiner Behandlung bei Schwangeren mit ASB ergibt sich daher kein Anhaltspunkt für, Hinweis auf oder Beleg für eine Reduktion des Auftretens von Pyelonephritiden.

Die Ergebnisse zum Endpunkt unterer Harnwegsinfekt zeigten in einer anderen Studie eine statistisch signifikante Reduktion der Ereignisse unter antibiotischer Behandlung gegenüber keiner Behandlung bei Schwangeren mit ASB, woraus sich ein Anhaltspunkt für einen Effekt ergeben würde. Anhand der Angaben in der Studie blieb jedoch unklar, welches beziehungsweise ob 2 verschiedene Verfahren zur Identifikation der eingeschlossenen Frauen dienten und wie diese angewendet wurden (ggf. welche Kombination der Tests und welche Trennwerte). Es ist daher nicht möglich, die beobachteten Effekte auf eine bestimmte diagnostische Strategie zu beziehen. Aufgrund der unklaren Übertragbarkeit ergibt sich daher für die Nutzenbewertung kein Anhaltspunkt für, Hinweis auf oder Beleg für eine Reduktion des Auftretens von unteren Harnwegsinfekten.

Angaben zur Zielgröße kindliche Morbidität lagen für den Endpunkt Kernikterus aus einer Studie vor. Angaben zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse lagen für die Ereignisse Erbrechen, Ausschlag / Pruritus, Lichtempfindlichkeit und Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse vor. Anhand der Angaben in den Publikationen (kein Fall von Kernikterus, ein Fall von Erbrechen in der Interventionsgruppe und keine weiteren unerwünschten Ereignisse) ließ sich jedoch der Effekt der Antibiotikabehandlung hinsichtlich dieser Endpunkte nicht ermitteln. Für die Nutzenbewertung ergibt sich daher kein Anhaltspunkt für, Hinweis auf oder Beleg für einen Nutzen oder Schaden der antibiotischen Therapie für das Kind und in Bezug auf unerwünschte Ereignisse gegenüber keiner Behandlung.

Fazit

Der patientenrelevante Nutzen beziehungsweise Schaden eines Screenings auf ASB bei Schwangeren (Teilziel A) ist aufgrund fehlender Studien unklar.

Der patientenrelevante Nutzen beziehungsweise Schaden einer Antibiotikatherapie der ASB bei Schwangeren (Teilziel B) ist nicht belegt, da die Datenlage bezogen auf die heutige Versorgungssituation von Schwangeren dafür nicht geeignet ist.

Aufgrund des unklaren patientenrelevanten Nutzens eines Screenings beziehungsweise einer Therapie der ASB bei Schwangeren wurde die prognostische Güte der verfügbaren Testmethoden zur Erkennung einer ASB (Teilziel C) nicht untersucht.

Schlagwörter: Reihenuntersuchung, Bakteriurie, Schwangerschaft, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

Keywords: Mass Screening, Bacteriuria, Pregnancy, Benefit Assessment, Systematic Review