

Vorsorgeuntersuchungen in der Onkologie

Dr. med. Th. Egger, Facharzt FMH für Onkologie, 4500 Solothurn

1. Definition:

Vorsorgeuntersuchungen sind hier gleichgesetzt mit *Screening-Untersuchungen* oder *Krebsfrüherkennung* und werden in der Onkologischen Literatur auch als *sekundäre Prävention* bezeichnet: eine bestimmte Tumorkrankheit soll in einer Vorstufe oder einem frühen Stadium erkannt werden, um durch geeignete Massnahmen das Fortschreiten der Krankheit zu unterbinden und den Tod als möglichen Endpunkt verhindern.

(*Primäre Prävention* soll das Auftreten einer bestimmten Krankheit verhindern, *tertiäre Prävention* verfolgt das Ziel bei bereits aufgetretener und therapierter Krankheit das Rezidiv zu verhindern.

2. Bedingung für die Krebsfrüherkennung:

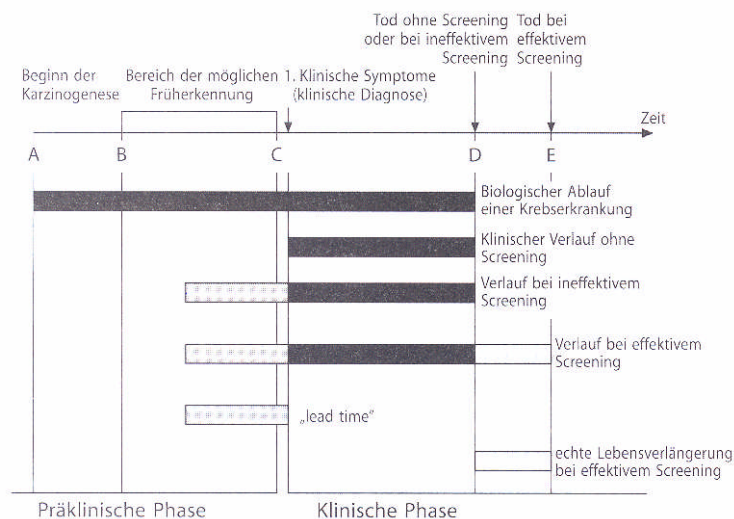
Ist nur sinnvoll und effektiv bei einer Tumorkrankheit mit:

- hoher Morbidität und Mortalität
- ausreichend langer präklinischer Phase
- guten Behandlungsaussichten

Muss definitionsgemäss (UICC)

- routinemässig
- an breiten Bevölkerungsschichten bei
- asymptomatischen Probanden erfolgen

Diese Vorbedingungen machen das Screening in der Onkologie zu einer umstrittenen und oft hinterfragten Angelegenheit. Die Diskussion um den sog. „lead time bias“ kann das beispielhaft illustrieren.



3. Tumormarker

Sind zwar vergleichsweise billig und für Patient und Hausarzt einfach durchführbar, erfüllen aber die Bedingungen für ein effektives Screening nur selten.

Die Spezifität wie auch die Sensitivität sind in der Regel für Tumormarker niedrig, ausserdem ist die biologische und die analytische Streubreite für Tumormarker hoch. Deshalb gilt:

Merke:

1. Ein negativer Markerbefund schliesst einen Tumor nicht aus, ein positiver Marker alleine beweist noch keinen Tumor.
2. Ein Wert ist kein Wert. sequentielle Bestimmungen immer im gleichen Labor mit der gleichen Methode kann wertvoller sein.

Für das Screening bei asymptomatischen Probanden sind nur folgende Ausnahmen akzeptiert:

- PSA im Rahmen des Prostata Screenings (siehe unten)
- AFP bei Patienten mit erhöhtem Risiko für hepatozelluläres Karzinom
- Calcitonin bei familiärem Schilddrüsenkarzinom oder bei multipler endokriner Neoplasie

Das gesagte bedeutet nicht, dass Tumormarker in der Verlaufskontrolle verschiedener Krebskrankheiten eine entschiedene und wertvolle Hilfe sein können, hat dann aber nichts mehr mit dem Screening zu tun. Tumormarker sollten aber auch hier nur verwendet werden, wenn sich daraus therapeutische Konsequenzen ableiten lassen. Übrigens sollten Tumormarker auch nur in ganz seltenen Fällen zur diagnostischen Eingrenzung eines Tumorleidens zu Hilfe genommen werden.

Für den klinischen Alltag kann folgende Zusammenstellung nützlich sein:

Marker	Anwendungsgebiet	Nutzen
aFP	LeberzellCa	++
	HodenCa	+
hCG	HodenCa	+
	Trophoblasttumoren	++
PSA	ProstataCa	+ (-++)
Calcitonin	Endokrine Neoplasien, SchilddrüsenCa	++

Tumormarker, Verlauf

Marker	Anwendungsgebiet	Nutzen
aFP	LeberzellCa	+++
	HodenCa	+++
hCG	HodenCa	+++
	Trophoblasttumoren	+++
PSA	ProstataCa	++
Calcitonin	Endokrine Neoplasien, SchilddrüsenCa	++
CA 15-3	MammaCa	++
CA 125	OvarialCa	++
Thyreoglobulin	SchilddrüsenCa	+++
LDH, β 2Mikroglob.	Lymphome, Multiples Myelom	++
CEA	KolorektalesCa	++
CA 19-9	Pankreaskarzinom	+

4. Mammographie Screening

Aus Ländern in welchen das Mammographie-Screening systematisch durchgeführt wird (Niederlande) wird eine eindruckliche Reduktion der Brustkrebs-Sterblichkeit um 25% in 10 Jahren rapportiert. Trotzdem ist die Methode, insbesondere seit einer kritischen Metanalyse von Olsen und Gotzsche (2001) stark umstritten, besonders auch in der CH. Kritisiert wird insbesondere:

- Problem des „lead time bias“
- Überdiagnosen
- überschätzter Nutzen (2500 Mammographien um 1 Frau vor dem Tod zu retten)
- viele falsch positive Befunde verursachen Kosten und unnötiges Leid

WHO, UICC und verschiedene neuere grosse Studien empfehlen jedoch erneut das Screening für Frauen zwischen 50-70 und kritisieren ihrerseits die Metanalyse von Olsen und Gotzsche. In der CH wird die Screening-Mammographie angeboten in den Westschweizer Kantonen, sowie neuerdings in St. Gallen.

Konklusion: nur sinnvoll innerhalb eines (staatlichen) Programms mit gesicherter Qualitätskontrolle und Teilnahme von > 70% der Frauen zwischen 50-70.

5. Prostata Screening

Wird aufgrund empirischer Daten aus den USA breit angewandt und empfohlen obwohl die Ergebnisse der grossen randomisierten prospektiven Studien ausstehen (Frage auch hier: welche Rolle spielt er „lead time bias“, welche die Überdiagnose.

Problem: Nicht jedes früh entdeckte Prostatakarzinom muss behandelt werden, aber das behandlungsbedürftige muss früh entdeckt werden.

Das PSA Screening wird für Männer ab dem 50. Altersjahr (bei familiärer Belastung ab 45) empfohlen. Dabei kann folgendes Vorgehen empfohlen werden:

PSA-Screening (PSA in ng/ml)	
Befund	Massnahme
PSA < 1	Kontrolle in 3 Jahren
PSA 1-1,9	Kontrolle in 2 Jahren
PSA 2-2,9	Kontrolle in 1 Jahr
PSA 3,0-3,9 Ratio >12%	Kontrolle in 1 Jahr
PSA 3,0-3,9 Ratio <12% (TU in kleiner Prostata mögl.)	Transrektale Sonographie +/- Biopsie
PSA > 4,0	Transrektale Sonographie +/- Biopsie
Auffällige Palpation, unabhängig vom PSA	Transrektale Sonographie +/- Biopsie

Merke: kein PSA-Screening ohne ausführliche Information des Patienten über die Konsequenzen eines positiven Resultates: Therapiemöglichkeiten, Nebenwirkungen!!

6. Kolonoskopie als Screening Untersuchung?

Das Kolonkarzinom erfüllt in idealer Weise die Voraussetzungen für ein effektives Screening:

- häufig
- kurative Therapieoptionen im Frühstadium
- Symptome erst spät
- nicht maligne Vorstufen

Die systematische Suche nach occultem Blut hat ihre Mängel, die Kolonoskopie erstmals im Alter des Anstieges des Erkrankungsrisikos (um 50) ihre Vorteile (Entdecken von Vorstufen, Polypektomie), weshalb letztere auch in der CH immer mehr propagiert wird.

Cave: Die Kolonoskopie als Screening Untersuchung ist in der CH (noch) nicht Kassenpflichtig.

7. Zervixabstrich

Unbestritten, Standard Beispiel des effektiven, billigen Screening.

cave: muss auch bei Frauen, welche gegen Papillomavirus geimpft sind durchgeführt werden.

8. Literatur

- Gotzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? Lancet 2000; 355:129-134
- Olsen O, Gotzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. Lancet.2001;358(9290):1340-2
- IARC: International Agency for Research on Cancer: Press release. Mammography screening can reduce deaths from breast cancer. Press release N0 139
- Berry DA, Cronin A, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zrlrn M, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer NEJM 2005;353:1784-92
- Contacto J, Wells CK, Horwitz RI, Pedruzzi P. The effectiveness of screening for prostate cancer. a nested case-control study. Arch Intern Med 2006; 166 38-43
- Schroeder FH, de Vries SH, Bangma CH. Watchful waiting in prostate cancer treatments: review and policy proposals. Br J Urol Int 2003; 92:851-9
- Mandel JS, Church TR et al: the effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. NEJM 2000;343:1603-07
- Regula J, Ripinski M et al: Colonoscopy in colorectal cancer screening for detection of advanced neoplasia. NEJM 2006; 355:1863-72
- Barclay R, Vicari JJ et al: Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. NEJM 2006;355:2533-41
- Marbet UA, Bauerfeind P et al: Das Kolonkarzinom kann dank Screening verhindert werden. Schweiz Med Forum 2003; 3:56-63