

Sinnvolles Tumorscreening -beim Dialysepatienten

Michael Fischereeder

Nephrologisches Zentrum, Medizinische Poliklinik – Campus Innenstadt

Schwerpunkt Nephrologie, Medizinische Klinik und Poliklinik I – Campus Grosshadern

Klinikum der Universität München



Screening allgemein

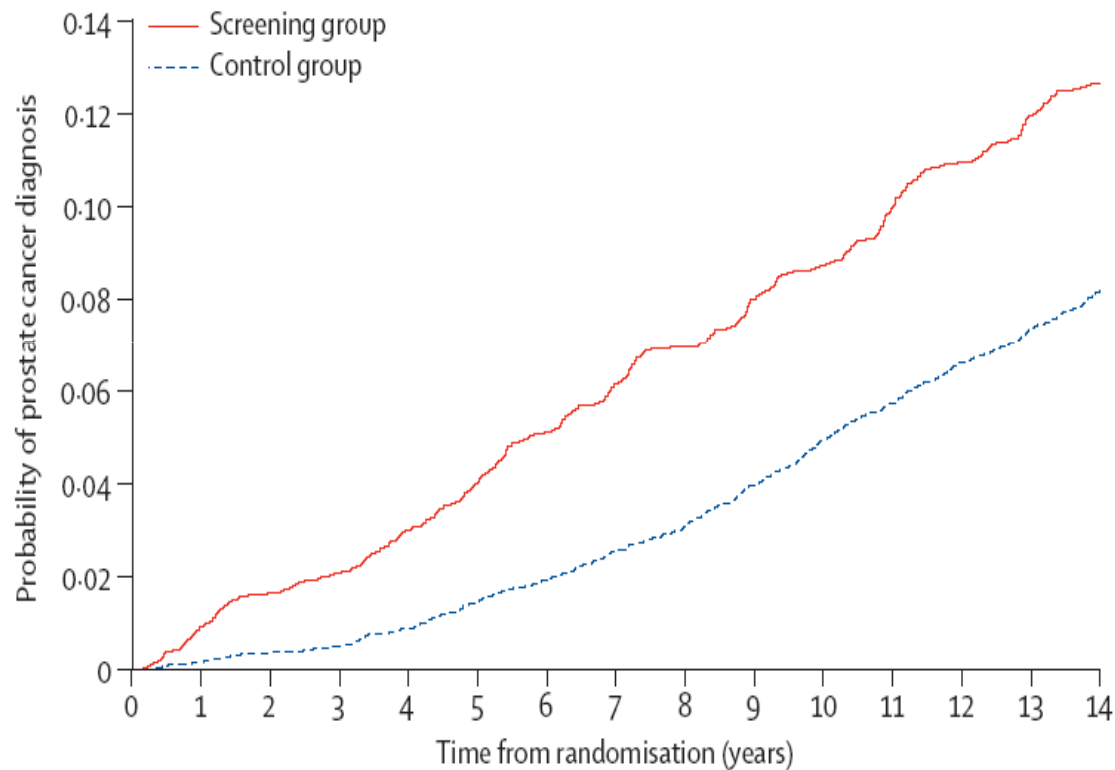


Anforderungen an Screeningprogramme:

- die Krankheit muss für die Gesundheit von Bedeutung sein
- sie muss gut bzw. bei früherer Erkennung deutlich besser behandelbar sein
- das Testverfahren soll eine hohe Sensitivität und Spezifität aufweisen,
- die Untersuchung soll zeit- und kostengünstig sein.
- die Untersuchung soll den zu Untersuchenden möglichst wenig belasten



	Aktuelle Empfehlungen (screening von GKV übernommen)	Evidenz aus randomisierten Studien
	Allgemeinbevölkerung	Allgemeinbevölkerung
Mamma	Jährlich klinisch > 30J 2-jährlich Mammografie (50-70J)	Reduktion der CA- spezifischen Mortalität um 20-24%
Cervix	Jährlich > 20J	Keine, historisch Rückgang der Mortalität mit Einführung screening
Colorectal	Coloskopie / FOBT > 55J	Reduktion der CA- spezifischen Mortalität um 15-23%
Prostata	PSA und DRU > 40J Bei Lebenserwartung > 10 Jahre	Reduktion der CA- spezifischen Mortalität um 20-56%
Haut	2-jährlich > 35 J	Keine, Fall-Kontroll-Studie
Niere	-	keine



n = 19.904 (182.000)

Reduktion der Mortalität
am Prostata-CA: 0,40%
(0,90% auf 0,50%)

Reduktion der Mortalität
insgesamt: n.s. (n.s.)

NNS 293 (1410)

NNT 12 (48)

Number at risk

Screening group	9952	8961	7847	6761
Control group	9952	9214	8185	7168

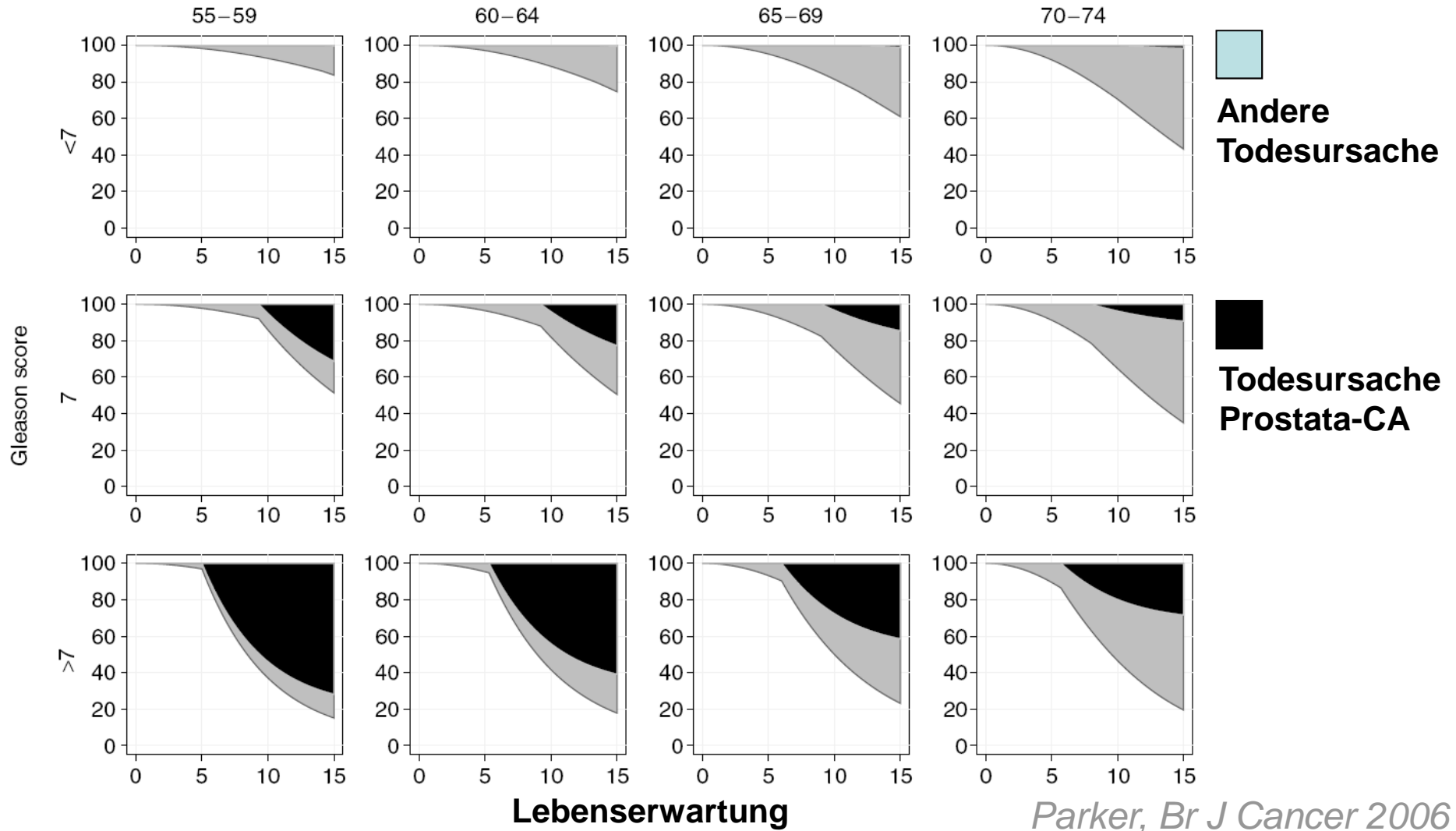
Hugosson, *Lancet Oncology* 2010
(Schröder, *NEJM* 2009)



Prostata-CA in der Normalbevölkerung



Lebensalter





Screening bei Dialysepatienten



- Tumorerkrankung bei Dialysepatienten
 - Häufigkeit
 - Tumortypen
 - Bedeutung früherer Immunsuppression
- Ergebnis eines Tumorscreenings bei Dialysepatienten
- Stellenwert des Tumorscreenings bei Dialyse



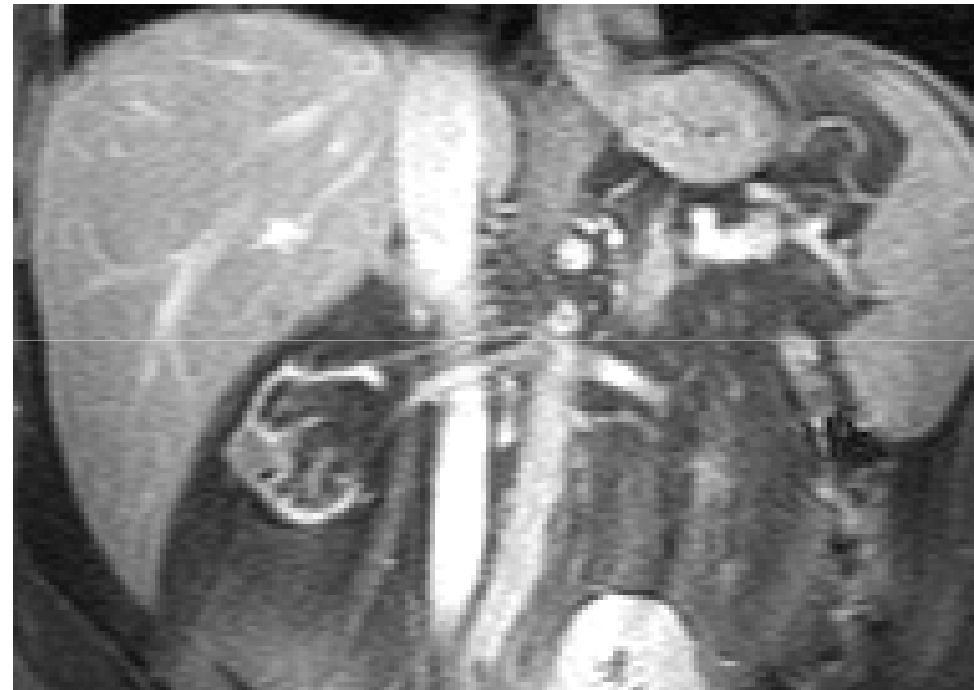
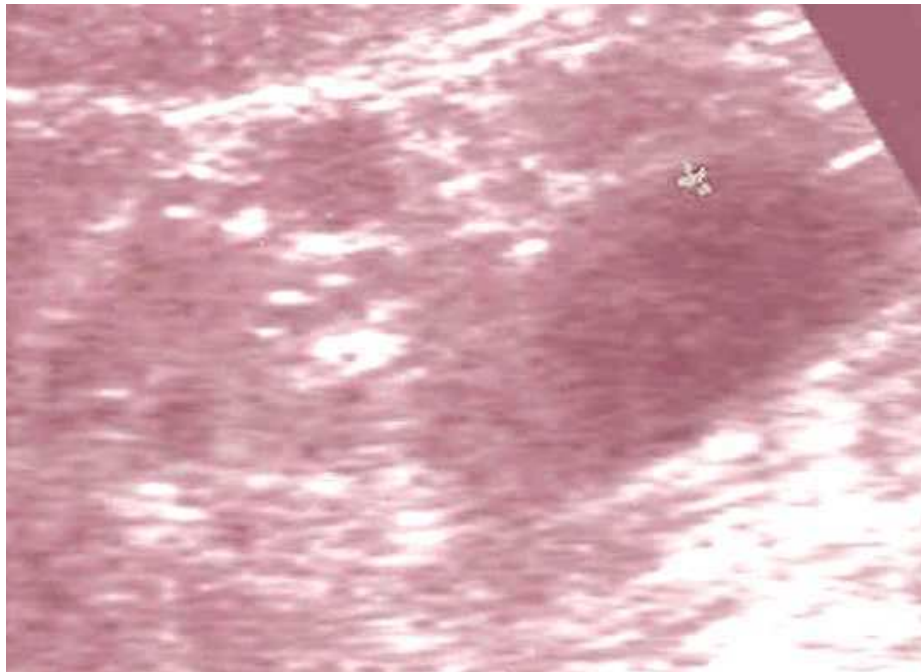
Standardisierte Malignominzidenz (SIR) und Dialyse



Erhöhte Malignominzidenz (SIR) bei Dialysepatienten

- 831 804 Dialysepatienten
- 21 185 Pat. mit Malignom
- Registerdaten
- Selektionsbias
- Regionale Schwankungen

Lokalisation	AUS (n = 500)	EUR (n = 6849)	USA (n = 17 695)
gesamt	1.8 (1.7 – 2.0)	1.1 (1.0 – 1.1)	1.2 (1.2 – 1.2)
gastro-intestinal	1.2 (1.0 – 1.5)	0.9 (0.9 – 1.0)	1.2 (1.2 – 1.3)
respiratorisch	1.5 (1.5 – 1.9)	0.9 (0.9 – 1.0)	1.1 (1.1 – 1.2)
urogenital	3.0 (2.6 – 3.5)	1.4 (1.4 – 1.4)	1.1 (1.1 – 1.1)
Cervix	4.0 (2.4 – 6.6)	1.6 (1.3 – 1.8)	3.0 (2.2 – 2.8)
Blase	4.8 (3.6 – 6.2)	1.5 (1.4 – 1.7)	1.4 (1.3 – 1.5)
Niere	9.9 (7.7 – 12.3)	3.3 (3.1 – 3.6)	3.7 (3.5 – 3.9)
Endokrin	5.9 (3.3 – 10.7)	1.9 (1.5 – 2.3)	2.4 (2.1 – 2.8)
Haematolog.	1.6 (1.1 – 2.3)	1.3 (1.2 – 1.4)	2.5 (2.4 – 2.6)





Erworbene Zysten der Eigennieren bei Transplantation

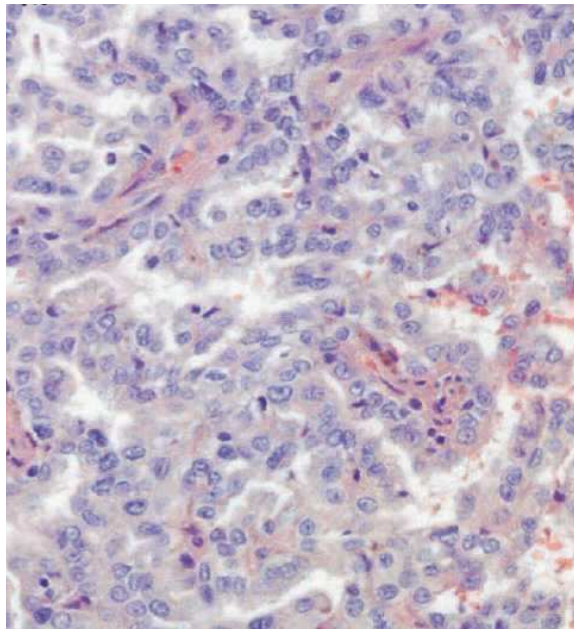
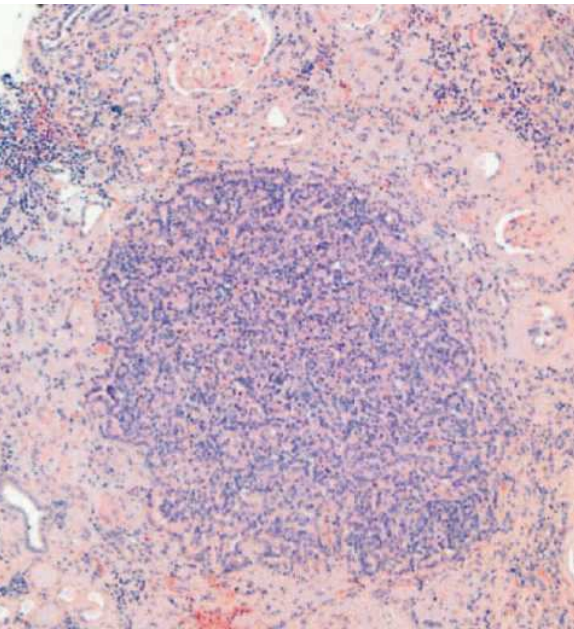
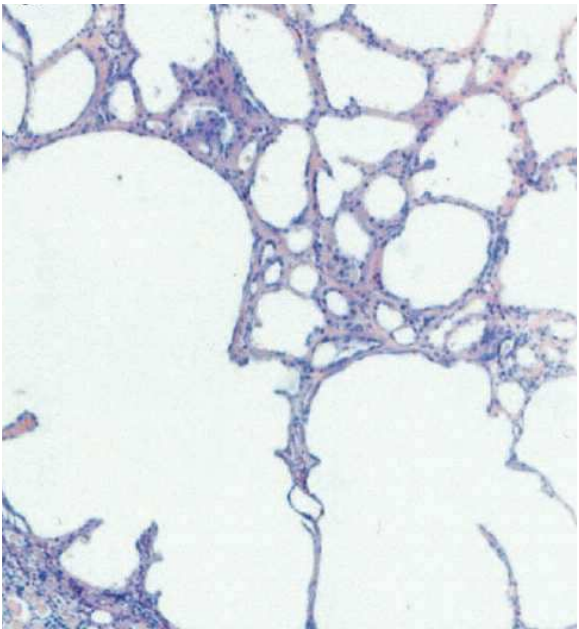


260 Patienten mit Nephrektomie zum Zeitpunkt der Transplantation

ARCD (33%)

Adenom (13%)

Nierenzell CA (4.2%)

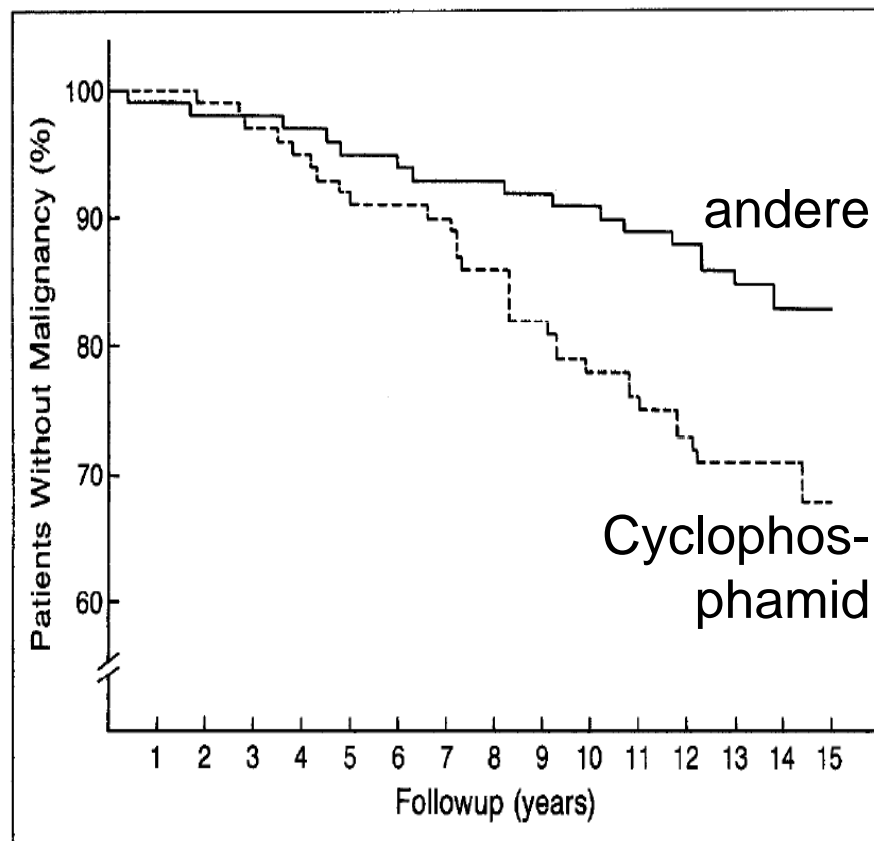
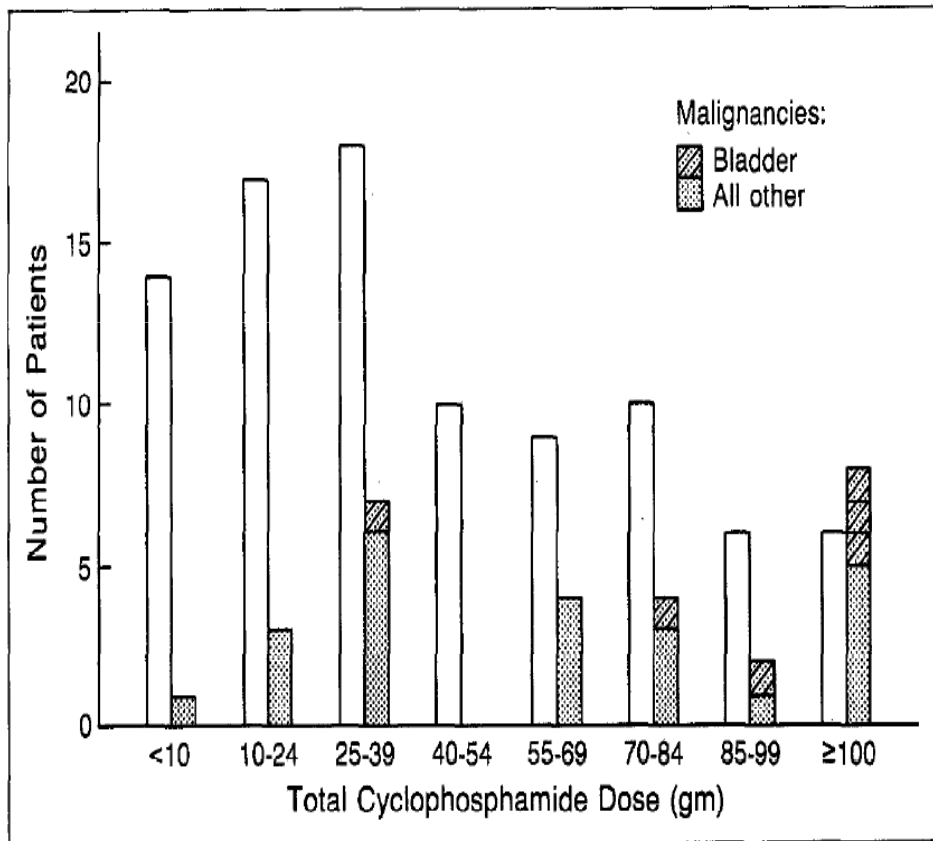




Risikofaktor	Relatives Risiko	p-Wert
Alter	1,0 (1,0-1,1)^a	0,072
Männl. Geschlecht	3,1 (1,5-6,3)	0,002
Kaukasier	1,3 (0,6-2,8)	0,48
Hämodialyse	0,5 (0,2-1,3)	0,147
Peritonealdialyse	0,3 (0,1-0,9)	0,04
Dialysedauer	1,9 (1,5-2,5)^b	<0,001
Glomerulonephritis	1,7 (0,8-3,3)	0,161
Diabetes mellitus	0,6 (0,3-1,5)	0,281

^a pro Lebensjahr

^b pro Dialysejahr





Tumor-screening vor NTX-Listung



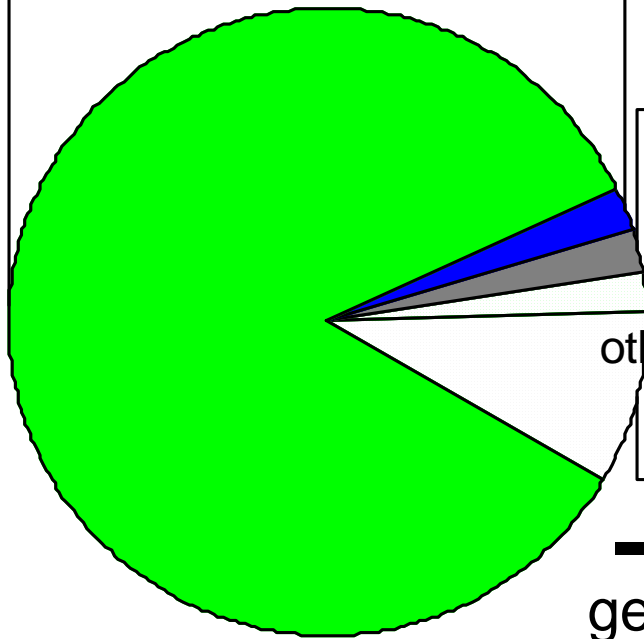
Table 3. Current recommendations for selected cancer screening during transplant evaluation (adapted from [10]).

Cancer site	Method of screening	Patients
Prostate	Annual prostate exam + PSA	>50 years (>40 years)
Renal	Radiographic imaging urinalysis/urine cytology	High-risk patients (analgesic-, Balkan-, Chinese-herb nephropathy)
Bladder	Urinalysis/urine cytology cystoscopy	High-risk patients (toxic, infectious, obstructive nephropathies)
Breast	Breast exam	All women, annual
	Mammogram	Age 50–69 years (40–49 years), annual
Cervix/uterine	Pelvic and cytological exam	Women 20–65 years, every 1–3 years
Anogenital	History and physical exam	All patients
Testicular	Testicular exam	All men
Colorectal	FOBT sigmoidoscopy or colonoscopy	>50 years (>40 years), annual every 5 years every 10 years
Thyroid	Thyroid palpation	All patients
Skin	Skin examination	All patients

FOBT, faecal occult blood; PSA, prostate-specific antigen.

Kein Malignom

251



Blase

6

Niere

7

Prostata

6

andere Malignome

26

gesamt: 45



Zwischenbilanz



- Dialysepatienten weisen meist eine vergleichbare, bei einzelnen Tumorentitäten sogar eine höhere Inzidenz von Tumorerkrankungen auf als die Normalbevölkerung.
- Die allgemein akzeptierten Tumor-Screening-Untersuchungen sind – vermutlich – vergleichbar sensitiv und spezifisch.
- Sollte also bei allen Dialysepatienten ein vergleichbares oder intensiviertes Tumor-Screening erfolgen?



Empfehlungen Tumorscreening bei Dialysepatienten



	Aktuelle Empfehlungen		Evidenz aus randomisierten Studien	
	Allgemeinbevölkerung	Dialysepatienten	Allgemeinbevölkerung	Dialysepatienten
Mamma	Jährlich klinisch > 30J 2-jährlich Mammografie (50-70J)		Reduktion der CA-spezifischen Mortalität um 20-24%	
Cervix	Jährlich > 20J		Keine, historisch Rückgang der Mortalität mit Einführung screening	
Colorectal	Coloskopie / FOBT > 55J		Reduktion der CA-spezifischen Mortalität um 15-23%	
Prostata	PSA und DRU > 40J Bei Lebenserwartung > 10 Jahre		Reduktion der CA-spezifischen Mortalität um 20-56%	
Haut	2-jährlich > 35 J		Keine, Fall-Kontroll-Studie	
Niere	-		keine	

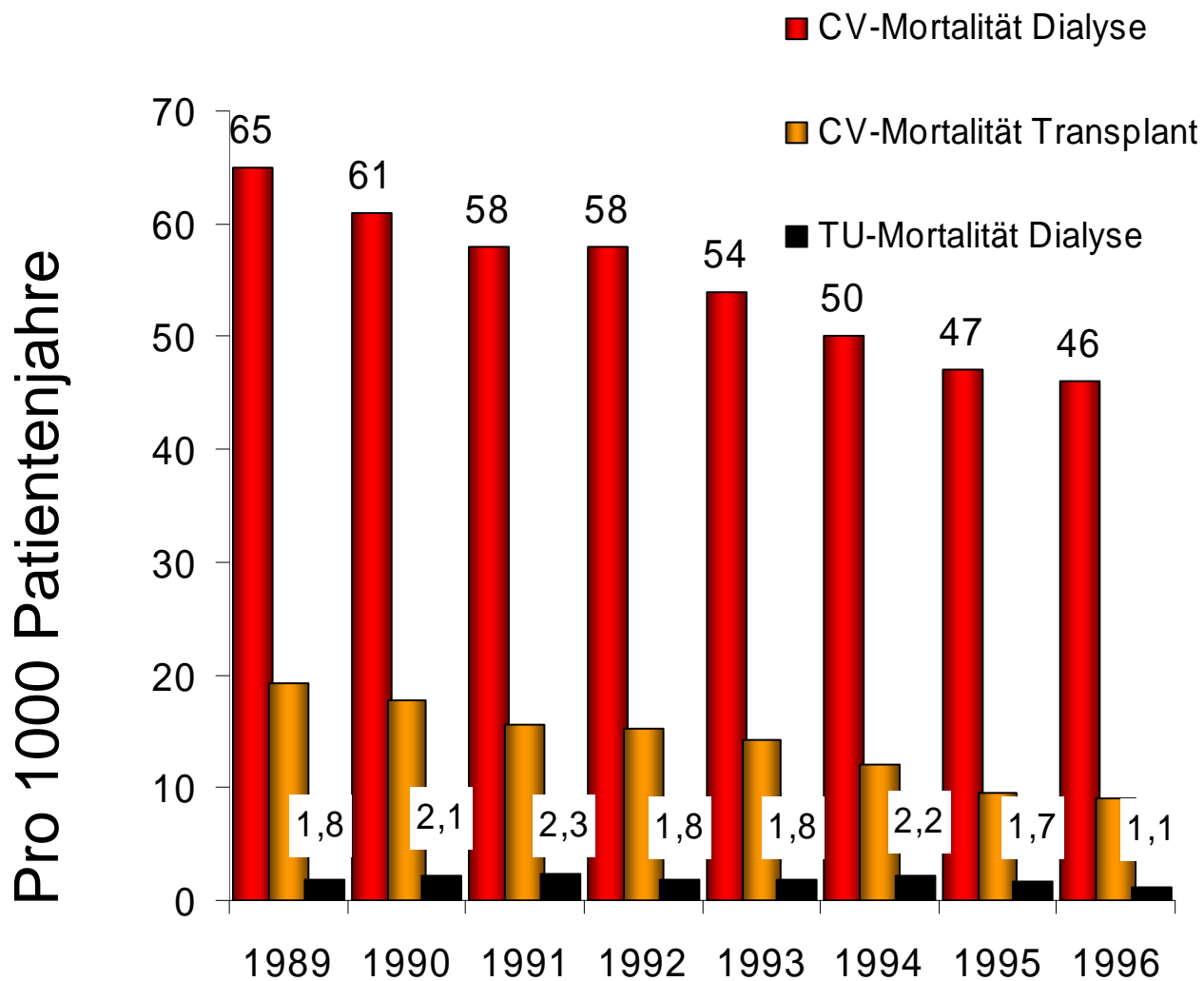


Screening allgemein



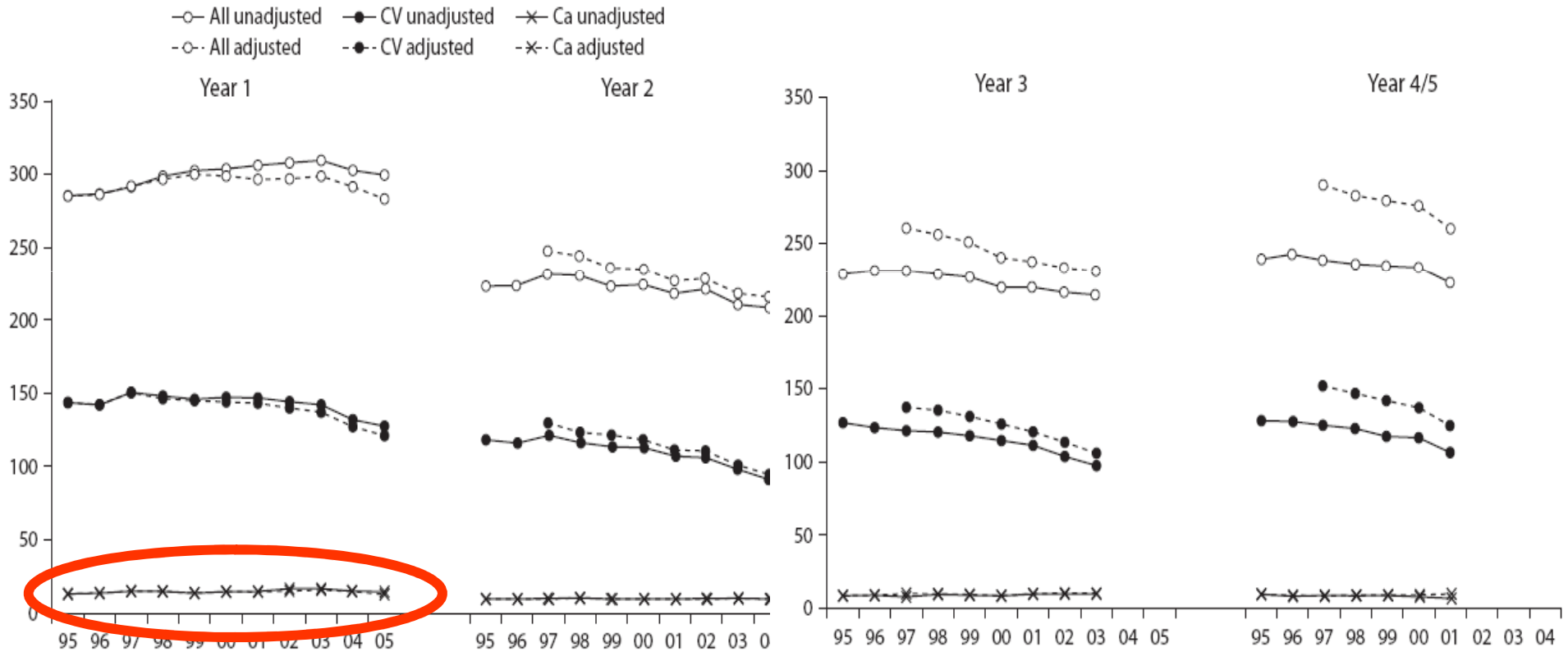
Anforderungen an Screeningprogramme:

- **die Krankheit muss für die Gesundheit von Bedeutung sein**
- sie muss gut bzw. bei früherer Erkennung deutlich besser behandelbar sein
- das Testverfahren soll eine hohe Sensitivität und Spezifität aufweisen,
- die Untersuchung soll zeit- und kostengünstig sein.
- die Untersuchung soll den zu Untersuchenden möglichst wenig belasten



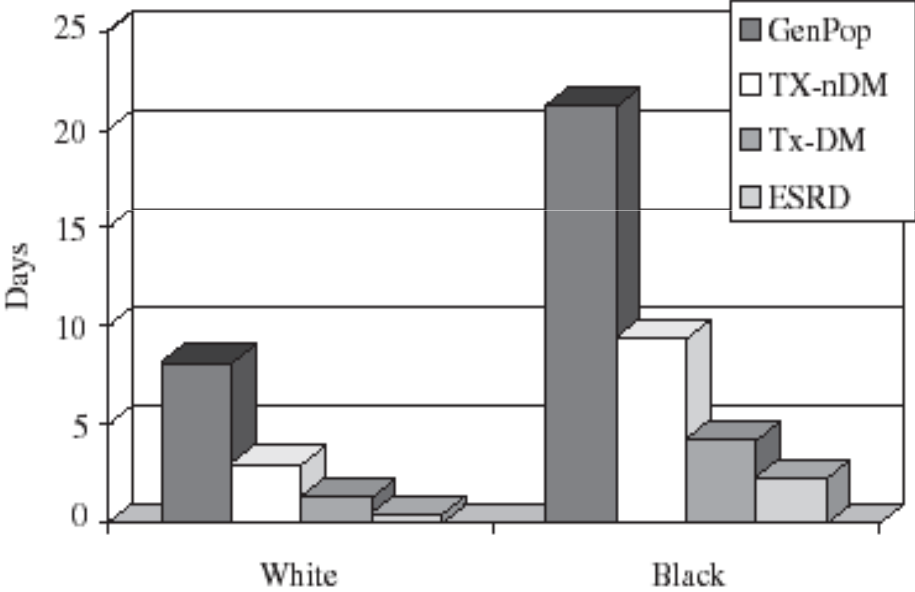


Mortalität bei Dialysepatienten

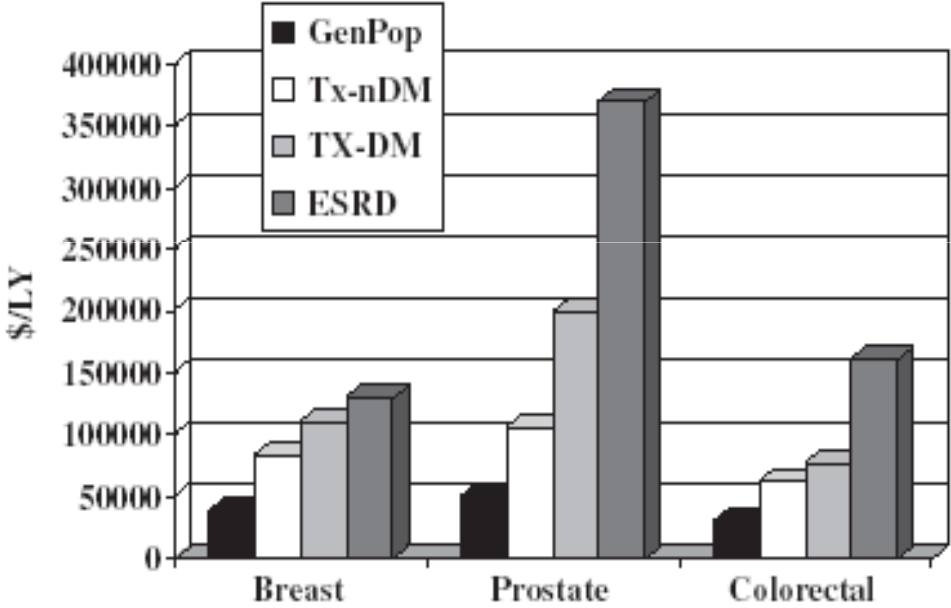




Stellenwert von screening Untersuchungen bei Dialyse



Zusätzliche Lebensstage durch screening für Prostata-CA



\$/LY

	Aktuelle Empfehlungen		Evidenz aus randomisierten Studien	
	Allgemeinbevölkerung	Dialysepatienten	Allgemeinbevölkerung	Dialysepatienten
Mamma	Jährlich klinisch > 30J 2-jährlich Mammografie	AWMF: - DGfN: -	Reduktion der CA-spezifischen Mortalität um	keine
Cervix				
Colorecta				
Prostata				
Haut				
Niere	-	AWMF: - DGfN: - KDIGO / KDOQI: -	keine	keine

Dialysepatienten in den derzeitigen Empfehlungen aber auch nicht ausgenommen

„Primum non nocere“





Fazit



Tumorerkrankungen bei Dialysepatienten sind häufiger als in der Allgemeinbevölkerung, aber die tumorspezifische Mortalität bei Dialysepatienten liegt weit unter der kardiovaskulären Mortalität.

Der ohnehin allenfalls geringe Vorteil des Tumorscreenings auf das Gesamtüberleben bei der Allgemeinbevölkerung ist bei Dialysepatienten fraglich.

Es gibt keine Empfehlungen zum Tumorscreening speziell für Dialysepatienten.

Eine Übernahme der allgemeinen Empfehlungen erscheint bei einer überdurchschnittlichen Lebenserwartung bzw. bei Transplantationskandidaten sinnvoll.

Zusätzlich zum allgemeinen Screening erscheinen dann eine Sonografie der Nieren und ggf. Cystoskopie (Hämaturie, nach zytotoxischer Therapie, Analgetikanephropathie) sinnvoll.