



Screening Nierenkarzinom

Frage

Ist ein Screening auf Nierenkarzinom sinnvoll?

Antwort

Nein. Ein flächendeckendes Screening einer gesunden Bevölkerung auf das Auftreten von malignen Nierentumoren ist aufgrund der niedrigen Prävalenz, der hohen Zahl falsch-positiver Befunde mit oft sehr invasiver Folgediagnostik sowie der hohen Kosten nicht empfohlen. Eine Ausnahme stellen bestimmte Risikogruppen dar wie Patienten mit Von-Hippel-Lindau-Syndrom, Tuberöse Sklerose, junge und langjährige Dialysepatienten sowie Patienten mit Zustand nach Bestrahlung der Niere. Diese können aufgrund des erhöhten Risikos für die Entwicklung maligner Neoplasien der Niere sehr wohl von einem regelmäßigen Screening profitieren.

Hintergrund

In der englischen Literatur werden unter dem Begriff „renal cancer“ maligne Neoplasien sowohl des Nierenparenchyms als auch des Urethers zusammengefasst. Im Deutschen ist es jedoch gebräuchlich, die beiden Entitäten zu trennen. Das hier abgehandelte Thema bezieht sich nur auf Malignome des Nierenparenchyms, im engeren Sinne auf das Nierenzellkarzinom (NZK), welches ca. 85% aller maligner Nierentumoren ausmacht.

Das NZK steht mit einer Inzidenz von 1/10.000/Jahr und einem prozentualen Anteil von 3,5% an 7. Stelle aller Krebserkrankungen in Europa. Gesicherte Risikofaktoren sind neben Umweltfaktoren wie Nikotin, Übergewicht, Analgetika-Nephropathie, Bestrahlung der Niere und beruflichen Noxen (z.B. Cadmium, Trichlorethen) auch genetische Faktoren wie das Von-Hippel-Lindau-Syndrom (VHL) oder die Tuberöse Sklerose. Auch wurde über sporadische familiäre Häufungen berichtet. Des Weiteren wird eine erhöhte Prävalenz bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz unter langjähriger Dialyse beobachtet, was nicht auf die Therapieform, sondern auf die Grunderkrankung zurückzuführen ist. Dabei aktivieren die wenigen noch verbleibenden arbeitenden Nephrone kompensatorisch Protonkogene, um die renale Funktion aufrecht zu erhalten. Diese wiederum begünstigen natürlich auch das Wachstum von Nierenzysten und solider Nierentumoren. Letztlich haben auch Patienten mit z.N. Nierentransplantation ein fünffach erhöhtes NZK-Erkrankungsrisiko gegenüber der Normalbevölkerung, wobei der zugrundeliegende Pathomechanismus noch nicht gänzlich verstanden ist.

Die enormen Fortschritte der modernen Bildgebung haben sowohl die klinische Präsentation als auch die Prognose stark gewandelt. So kam es in den letzten Jahrzehnten, neben einem An-

stieg der Inzidenz durch die höhere Detektionsrate, auch zu einem Shift hin zur Diagnose in früheren Tumorstadien, in welchen der Patient noch meist asymptomatisch ist (70% sonografische Zufallsbefunde). Die klassische Trias bestehend aus Flankenschmerz, palpablem Tumor und Hämaturie wird nur mehr in 9% der Fälle beobachtet und ist Ausdruck eines meist bereits fortgeschrittenen Stadiums. Auch stehen im frühen Stadium mit der radikalen Nephrektomie oder partieller Resektion operative Verfahren mit kurativem Ansatz zur Verfügung. Insgesamt hat sich so das 5-Jahres-Überleben unter allen neu diagnostizierten Fällen von NZK in den letzten 50 Jahren auf 69% verdoppelt. Dem gegenüber steht die nach wie vor sehr schlechte Prognose für Patienten, die sich bei Diagnosestellung bereits im metastatischen Stadium befinden (5-Jahres-Überleben 0–20%). Dieser Umstand wirft die Frage nach der Sinnhaftigkeit eines flächendeckenden NZK-Screenings auf, mit dem Hintergedanken so möglichst alle Tumoren in frühem Stadium entdecken zu können.

Suchbegriffe / Suchfrage (PICO = Population, Intervention, Comparison, Outcome)

Ist es angebracht, bei bestimmten Patienten (P) ein Screening auf Nierenzellkarzinom (I) durchzuführen, um so im Vergleich mit Patienten ohne Screening (C), die Diagnose früher zu stellen und das Überleben zu verbessern (O)?

Suchstrategie

Zunächst wurden die gängigen internationalen Leitliniensammlungen durchsucht. Eine einzige verwertbare Leitlinie zum Thema fand sich in der Leitliniensammlung der NCG (National Guideline Clearinghouse, Rockville, USA),

welche sich auf eine Leitlinie der EAU (European Association of Urology) stützt. Weitere Leitlinien von Fachgesellschaften wurden nicht gefunden. Auch die Suche in den Datenbanken von: TRIP Database (Turning Research Into Practice, Laval University Quebec), CDR Database (Center Review Dissemination, University York, Institute for Health Research NHS), Cochrane und Clinical Evidence blieben ohne Erfolg. Zwei Übersichtsartikel fanden sich auf der Internetseite von UpToDate. Unter den primären Datenbanken von Pubmed und Embase (Limits Activated: Humans, Review, Field: Title/Abstract MeSH renal cell carcinoma AND screening der letzten 5 Jahre) fanden sich einige interessante Artikel, die berücksichtigt wurden.

Ergebnisse

- Die einzig verfügbare Leitlinie zum Thema empfiehlt ein routinemäßiges Screening für das sporadisch auftretende NZK in einer gesunden Population ausdrücklich *nicht* [1], wobei kein Evidenzgrad angegeben wurde. Laut Leitlinie sollten nur Patienten mit hereditären renalen Tumorsyndromen (**Von-Hippel-Lindau-Syndrom, Tuberöse Sklerose**) oder **starker familiärer Häufung** (keine nähere Definition) jährlich auf das Auftreten von zystischen oder soliden Läsionen mittels Ultraschall oder MRI untersucht werden [1].
- Diese Meinung teilen auch weitere Autoren, die Aussage begründend vor allem mit der niedrigen Prävalenz der Erkrankung [2, 3], der erhöhten Strahlenbelastung (insbesondere durch Folgeuntersuchungen, welche die unumgängliche Zunahme von falsch positiven oder zweifelhaften Befunden mit sich bringen würde) und des relativ hohen finanziellen Aufwands [4].
- Es fanden sich keine konkreten Angaben über Sensitivität und Spezifität der zur Verfügung stehenden diagnostischen Mittel (MRI, CT, US). Vor allem beim Ultraschall, welcher ja aufgrund vieler Eigenschaften prädestiniert für ein „Massenscreening“ zu sein scheint (billig, verfügbar, nicht invasiv, etc.), muss unserer Ansicht nach bedacht werden, dass es sich um

eine stark untersucherabhängige Untersuchung handelt.

Für weitere Risikogruppen werden die Empfehlungen separat diskutiert:

- Vor allem **junge Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz** und wenigen Komorbiditäten, welche seit mehr als 3–5 Jahren eine Dialysetherapie erhalten, sollten regelmäßig untersucht werden [2], obwohl diese Indikation in der Literatur auch umstritten ist [2, 5]. Zum einen bleibt die Inzidenz des NZK trotz des erhöhten Erkrankungsrisikos in dieser Population im Vergleich mit der gesunden Gesamtbevölkerung immer noch relativ niedrig. Zum anderen ergibt sich statistisch eine Verlängerung der Lebenserwartung um 1,6 Jahre, falls der Patient seine Grunderkrankung 25 Jahre überlebt. Somit scheinen vor allem junge und ansonsten gesunde Dialysepatienten von einem Screening zu profitieren. Patienten höheren Alters und mit signifikanten Begleiterkrankungen ziehen kaum einen Nutzen daraus, da deren Lebenserwartung meist von vorneherein stark eingeschränkt ist [5].
- Patienten mit **Z.n. Bestrahlung der Niere** sollten engmaschig kontrolliert werden [2].
- Trotz eines fünffach höheren Risikos von Patienten mit **Z.n. Nierentransplantation** an NZK zu erkranken, ist ein routinemäßiges Screening nach derzeitigem Stand der Wissenschaft als nicht kosteneffektiv zu betrachten [6].
- Auch die Wahl des idealen diagnostischen Mittels wird derzeit heftig diskutiert. Während der US besser für solide Läsionen geeignet scheint, ist die Sensitivität in Detektion und Differenzierung von zystischen Läsionen beim Kontrastmittel-CT höher [5].
- Der Einsatz des CTs als Screeningmethode wird kontrovers diskutiert. Eine amerikanische Metaanalyse mit 16.000 asymptomatischen Patienten zeigte eine erhöhte Rate früher Erkennung und darüber einen errechneten diagnostischen Zeitgewinn von 3,5–5,8 Jahren. Die Autoren ziehen den Schluss, dass demnach ein CT-Screening sinnvoll sei [7]. Die Leitlinie teilt diese Meinung nicht; dies mit der Begründung fehlenden Nachweises von gesenkten Morbiditäts- und Mortalitätsraten, der erhöhten

Strahlenbelastung [1, 4] sowie des hohen finanziellen Aufwands [4].

Kommentar

Um ein Screening zu empfehlen, müssen mehrere Bedingungen erfüllt sein. Es müssen geeignete diagnostische Methoden zur Verfügung stehen und zusätzlich effektive Behandlungen existieren. Aber es müssen auch Nachweise über die Senkung klinischer Endpunkte in Form von Morbidität und Mortalität vorliegen. In weiterer Folge gilt es die Belastungen für die Gesunden (falsch positive Befunde, Strahlenbelastung etc.) sowie die Kosten gegen den Nutzen (z.B. Verlängerung der Lebenserwartung) abzuwägen. Unter diesen Gesichtspunkten sprechen sich die zitierte Leitlinie und die angegebene Literatur eindeutig gegen ein flächendeckendes Screening aus. Obwohl mit dem Ultraschall eine nicht invasive und kostengünstige Methode zur Verfügung stünde, müssen mehrere Faktoren bedacht werden. Zum einen die niedrige Prävalenz der Erkrankung, welche aus sozioökonomischer Sichtweise ein Screening der gesamten Bevölkerung fragwürdig erscheinen lässt. Es brächte nicht nur immensen instrumentellen und zeitlichen, sondern auch administrativen Aufwand mit sich. Des Weiteren ist die Untersuchung natürlich trotz der immer besser werdenden Technik nach wie vor stark untersucherabhängig, was sich auf die Spezifität und Sensitivität der Methode auswirkt. Bei einer großen zu untersuchenden Population bedeutet dies unweigerlich eine erhöhte Anzahl an nicht erkannten Fällen (falsch negative Befunde) sowie eine erhöhte Anzahl an zweifelhaften oder initial falsch positiven Befunden. Davon Betroffene müssten unweigerlich teure und zum Teil „schädliche“ (z.B. CT) Untersuchungen über sich ergehen lassen, von der psychischen Belastung ganz zu schweigen. Die Ressourcen sollten vorerst besser in die Primärprävention (Raucherentwöhnung und ausgewogene Ernährung) als in ein Screeningprogramm investiert werden.

April 2012

Christoph Gögele für das EbM-Team
Südtiroler Akademie für
Allgemeinmedizin SAKAM, Bozen

Quellen

1. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC. Renal cell carcinoma. Arnhem, NL: European Association of Urology (EAU); 2010. Online: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=34065&search=renal+and+carcinoma> (Stand: 17.04.2012)
2. Athkins MB. Clinical manifestations, evaluation, and staging of renal cell carcinoma. UpToDate; Last literature review 26.03.2012 (Version 7.0). Online: <http://www.uptodate.com> (Stand: 17.04.2012)
3. Van Poppel H, Nilsson S, Algaba F, et al. Precancerous lesions in the kidney. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 2000; 205: 136–65
4. Loch T, Schneider G. Innovative imaging in urology: fascination and future. Yesterday, today, and tomorrow. *Urologe A.* 2006; 45 Suppl 4: 59–73
5. Chapman AB, Rahbari-Oskoui FF, Bennett WM. Acquired cystic disease of the kidney in adults. UpToDate; Last literature review 25.04.2011 (Version 7.0). Online: <http://www.uptodate.com> (Stand: 17.04.2012)
6. Wong G, Howard K, Webster AC, et al. Screening for renal cancer in recipients of kidney transplants. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011; 26: 1729–39
7. Fenton JJ, Weiss NS. Screening computed tomography: will it result in overdiagnosis of renal carcinoma? *Cancer.* 2004; 100: 986–90



Vakuumversiegelungstherapie bei Wunden

Frage

Ist in der Behandlung der chronischen Wunden, wie bei Dekubitalulzera, venösen oder diabetischen Ulzera, eine Vakuumversiegelungstherapie effizienter als herkömmliche Wundtherapien ohne Vakuum?

Antwort

Trotz Hinweisen auf positive Effekte einer Vakuumversiegelungstherapie bei der Behandlung chronischer Wunden weiß man nicht, ob eine solche den konventionellen Behandlungen von Wunden überlegen ist.

Hintergrund

Die Vakuumtherapie zur Wundheilung, auch Vakuumversiegelung, englisch Negative Pressure Wound Therapy (NWPT), Vacuum Assisted Closure Therapy (VAC) oder Topical Negative Pressure (TNP), besteht aus einem Wundverschluss (Okklusion) in Kombination mit einem Abtransportsystem mit Unterdruck. Durch Ausübung eines Unterdruckes auf die Wunde soll der Wundverschluss erleichtert bzw. beschleunigt werden.

Zur Vakuumversiegelungstherapie bedarf es eines kommerziellen Systems wie z.B. das V.A.C.[®] Therapy System (aus den USA), die Chariker Jeter[®] Wundversiegelungskits (aus Großbritannien), das Avance[®] System (aus Deutschland) oder andere. Die Systeme bestehen grundsätzlich aus einem (Polyurethan-) Wundschwamm, einem okklusiven Klebeverband, einem Sammelsystem für die Wundflüssigkeit und einem elektrisch betriebenen Sauger.

Der Verbandswchsel erfolgt bei einer Vakuumversiegelungstherapie seltener als bei konventionellen Verbänden: Auch bei stark nässenden Wunden (sonst dreimal täglich zu verbinden) erfolgt ein Verbandswchsel frühestens

nach 24–48 Stunden. Ein etwaiger übler Wundgeruch ist beim Verbandswchsel, z.B. bei infizierten oder nekrotischen Wunden, aufgrund der kontinuierlichen Sekretabsaugung meist deutlich geringer als bei konventionell behandelten Wunden; zwischen den Verbandswchseln ist er aufgrund des Okklusionsverbandes mit geschlossenem Absaugsystem praktisch inexistent.

Der Effekt der Vakuumtherapie wird verschiedenen direkten und indirekten Faktoren zugeschrieben. Direkte Faktoren seien die Stabilisierung des Wundmilieus, der Abtransport von Wundsekret, toxischen Stoffen und Bakterien und die mechanische Verkleinerung des Wundhohlraumes mit Beschleunigung des Wundverschlusses. Indirekte Faktoren seien eine Förderung der Durchblutung, eine positive Beeinflussung der Infektionsabwehr und ein vom Vakuum getriggert Stimulus zellulärer Vorgänge, die den Abbau avitalen Gewebes, die Granulation und die Heilung der Wunde fördern sollen.

Die größten Nachteile einer Vakuumversiegelungstherapie sind für den Patienten die Saugpumpe und für den Gesundheitsversorger die hohen Kosten von Therapiesystem, Verbandstoffen und zeitaufwendigen Verbandswchseln.