

# Karzinomscreening nach Thromboembolie?

## Cancer Screening After Thromboembolism?

Soll man Patienten, die ohne ersichtlichen Grund eine Thromboembolie (tiefe Venenthrombose und/oder Lungenembolie) erleiden, auf ein klinisch nicht apparentes („verstecktes“) Karzinom untersuchen?

Obwohl die Zahl derjenigen, bei denen ein Karzinom eine solche Erkrankung verursacht, auf „nur“ 0,04 % geschätzt wird, kommt diese Frage keineswegs zum ersten Mal auf.

Vor knapp zwei Jahren erschien im *New England Journal of Medicine* die bislang größte, randomisierte (allerdings offene) Studie aus Kanada, die 854 Patienten in zwei Gruppen einteilte.

- Die eine Gruppe erhielt ein sog. Basis-screening mit Labor, Röntgen-Thorax sowie (geschlechtsabhängig) Mammografie, zytologische Früherkennungsuntersuchung nach Papanicolaou („Pap-Abstrich“) und PSA.
- Bei der anderen Gruppe wurde zusätzlich ein CT von Abdomen und Becken durchgeführt.

Die Ergebnisse waren eindeutig:

- Bei der initialen Untersuchung wurden in den beiden Gruppen jeweils 10 bzw. 14 Malignome gefunden,
- während der zwölf Folgemonate weitere vier bzw. fünf Malignome (die während des initialen Screenings „verpasst“ wurden).
- Beide Unterschiede waren nicht signifikant.

In der Zwischenzeit sind weitere Studien publiziert worden, und die Autoren der o.g. kanadischen Untersuchung widmen sich im *British Medical Journal* der Frage, ob wir heute bessere Belege für den Umgang mit diesen Patienten haben als noch vor zwei Jahren. Das globale Ergebnis können Sie schon an der Rubriküberschrift der Arbeit ablesen: *Uncertainties*. Die Unsicherheit ist ja fast schon ein fachspezifisches Merkmal hausärztlicher Arbeit ...

Was haben die Autoren gemacht? Sie suchten in der Medline-Suchmaschine PubMed bis Ende 2016 unter den Stichworten „cancer screening“, „venous thromboembolism“ und „unprovoked“ nach randomisierten, kontrol-

lierten Studien (RCTs) und systematischen Übersichtsarbeiten. Zusätzlich analysierten sie englischsprachige Arbeiten, die zwischen 2012 und 2016 veröffentlicht wurden, recherchierten in der Cochrane Library und konsultierten entsprechende Autoren nach weiteren Texten.

Hier ihre Ergebnisse in tabellarischer Form (1 Cochrane Review, 3 RCTs und eine noch nicht publizierte Metaanalyse mit 1250 Teilnehmern, deren vorläufige Daten den Verfassern zur Verfügung gestellt wurden).

samer Rekrutierung vorzeitig abgebrochen.

Abgesehen von diesen „enttäuschenden“ Ergebnissen kann eine extensive Karzinomsuche bei Patienten mit Thromboembolie ohne ersichtlichen Grund auch Komplikationen und unerwünschte Wirkungen zeitigen:

- hohe Strahlenbelastung durch ein CT (eine CT-Untersuchung von Abdomen und Becken entspricht rund 234 Röntgenaufnahmen des Thorax oder 39 Mammografien!);
- Angst und Stress bei den Patienten und deren Familien;

Study	Study design (sample size)	Comparator v intervention	Outcomes*		Summary of findings	Quality of evidence	
			Initial screening				
			Cancers diagnosed	Cancers missed			
Robertson et al 2015 <sup>1</sup>	Cochrane review of 2 studies (n=395)	Clinically indicated tests only v cancer testing (range of diagnostic tests including all forms of CT imaging)	*OR 1.32 (95% CI 0.59 to 2.93), P=0.50	—	OR 0.49 (95% CI 0.15 to 1.87), P=0.26	Insufficient evidence for effectiveness of extra testing in reducing cancer and VTE related morbidity and mortality	Moderate
Carrier et al 2015 <sup>2</sup>	RCT (n=854)	Limited screening v Limited screening plus CT of abdomen and pelvis	19 v 14, P=0.28	4 v 5 (over 1 year), absolute difference 0.25% (95% CI -1.12 to 1.63)	1.4% v 0.9% (P=0.75)	Extensive screening did not increase frequency of occult cancer detection	High
Robin et al 2016 <sup>3</sup>	RCT (n=394)	Limited screening v limited screening plus <sup>18</sup> F-FDG PET and CT	4 v 11, absolute risk difference 3.6% (95% CI -0.4 to 7.9), P=0.065	9 v 1 (over 2 years), absolute risk difference 4.1% (95% CI 0.8 to 8.4), P=0.020	5 (2.5%) v 2 (1.0%)	Extensive screening not associated with higher rate of cancer diagnosis	High
Prandoni et al 2016 <sup>4</sup>	RCT (n=195)	Limited screening v limited screening plus CT of chest, abdomen, and pelvis	8 v 10, absolute difference 2.0% (95% CI -7.2 to 11.2), P=0.81	2 v 2 (over 2 years)	4 (4.0%) v 2 (2.0%)	Extensive screening did not increase frequency of occult cancer detection	Moderate
Salih et al 2016 <sup>5</sup>	Unpublished systematic review and meta-analysis (n=1250)	Clinically indicated tests only v extensive screening (including CT of abdomen and pelvis)	*OR 1.36 (95% CI 0.8 to 2.31), P=0.25	—	OR 0.57 (95% CI 0.24 to 1.38), P=0.22	Extensive screening not superior in reducing cancer related mortality or frequency of underlying cancer diagnosis	Unknown

VTE=venous thromboembolism; CT=computed tomography; RCT=randomised controlled trial; OR=odds ratio; <sup>18</sup>F-FDG PET=fluorodeoxyglucose (<sup>18</sup>F) positron emission tomography.  
\*Frequency of occult cancer diagnosis.

**Abbildung 1** Limited versus extensive cancer screening in unprovoked VTE: summary of study results

Bei dem primären Endpunkt „Cancer related deaths“ (obere Zeile, halbrechts) kann man erkennen, dass die beiden ersten Studien und die zuletzt aufgeführte Metaanalyse keine signifikanten Unterschiede aufweisen. Beim RCT von Robin et al. (2016) waren die Zahlen so klein, dass keine sinnvolle statistische Differenz errechnet wurde – immerhin ergab das initiale Screening einen signifikanten Unterschied zugunsten der Gruppe, die hier mit erweiterter PET- und CT-Diagnostik untersucht wurde. Der RCT von Prandoni et al. (2016) wurde wegen zu lang-

- eine (wie niederländische Kollegen ausgerechnet haben) negative Kosten-Nutzen-Bilanz;
- und nicht zuletzt weitere Untersuchungen und Kosten aufgrund falsch-positiver Testresultate.

Inzwischen sieht auch ein aktualisierter Cochrane Review [www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010837.pub4/full](http://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010837.pub4/full) und die bereits von den BMJ-Autoren genutzte, vor zwei Monaten publizierte Metaanalyse auf Basis individueller Patientendaten [www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848\(18\)30](http://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848(18)30)

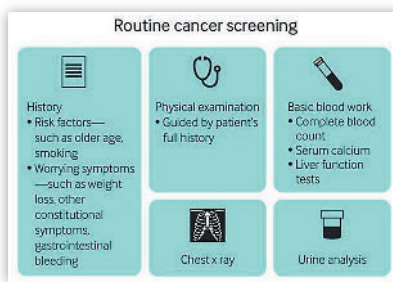
546-2/fulltext keine Vorteile für ein erweitertes Screening.

**Quintessenz**

- Nach vorliegenden Daten liegt bei 0,04 % aller Patienten mit einer Thromboembolie unklarer Ätiologie ein Karzinom zugrunde (frühere Schätzungen haben sich als zu hoch erwiesen).
- Fasst man die Ergebnisse bisheriger Studien zusammen, gibt es bei diesen Patienten keine ausreichenden Belege für die Sinnhaftigkeit einer erweiterten Diagnostik. Das sollte man aber nicht mit der Aussage verwechseln, dass eine zweifelsfreie Evidenz gegen ein solches Vorgehen existiert.
- Zwar empfiehlt das britische NICE (*National Institute of Health and Care Excellence*) neben der Basisdiagnostik, „ein erweitertes Malignomscreening mit CT von Abdomen und Becken bei allen Patienten > 40 Jahren (plus Mammografie bei Frauen) zu erwägen“. Diese Leitlinie stammt aber aus dem Jahre 2012 und konnte daher keine der hier aufgeführten Studien berücksichtigen. Dass die Empfehlungen bis heute, fünf Jahre später, noch nicht geändert oder zumindest modi-

fiziert wurden, mutet etwas eigen-tümlich an.

- Betroffenen Patienten, die sich nach entsprechender Information gegen eine erweiterte Karzinomsuche aussprechen, kann man eine sog. einfache Diagnostik anbieten: Das NICE hat das (2012) in der folgenden Grafik dargestellt.



**Abbildung 2** Routine cancer screening

- Hierzulande würde man wahrscheinlich noch eine Ultraschalluntersuchung der Bauchorgane anschließen, obwohl der Nutzen dieser Option bislang nicht ausreichend untersucht wurde.
- Die Autoren der hier dargestellten Literaturanalyse empfehlen zusätzlich zur Basisuntersuchung auch noch ein

„Krebsscreening je nach nationalen Empfehlungen“ (in der Praxis heißt das: Kolonkarzinomscreening, Mammografie, Pap-Abstrich und PSA-Test). Abgesehen von der Tatsache, dass nationale Leitlinien nicht immer automatisch mit wissenschaftlicher Evidenz gleichzusetzen sind: Zumindest beim PSA mit seiner bekannt hohen Anzahl von falsch-positiven Resultaten und den fast immer folgenden, risikobehafteten Biopsien (von unnötigen Behandlungen ganz zu schweigen) überkommt mich ein ziemlich mulmiges Gefühl ...

- Bei gebotener Aufmerksamkeit für neue Symptome wird bis auf Weiteres eine jährliche Kontrolle der Basisuntersuchung empfohlen – auch für diese Empfehlung fehlen wissenschaftliche Belege!

Khan F, Vaillancourt C, Carrier M. Should we screen extensively for cancer after unprovoked venous thrombosis? *BMJ* 2017; 356: j1081

Die am Anfang zitierte Arbeit derselben Autoren aus dem *New England Journal of Medicine* (2015) finden Sie frei unter [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1506623](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1506623). Die Empfehlungen des NICE (2012) kann man nachschlagen unter [www.nice.org.uk/guidance/cg144/chapter/Recommendations#investigations-for-cancer-2](http://www.nice.org.uk/guidance/cg144/chapter/Recommendations#investigations-for-cancer-2).

## Cyberattacken auf dem Vormarsch: Was Sie selbst tun können

### *Cyber Attacs Being on the Rise: What You Can Do Yourself*

Nachrichten über sog. Cyberattacken zählen inzwischen zum Alltag. Vor gut einem Jahr war insbesondere das britische Gesundheitssystem betroffen. Etliche Rechner wurden durch sog. Ransomware lahmgelegt: Schadprogramme, die Computer infizieren, sperren und dann Geld dafür verlangen, das System wieder zu entsperren.

Hausärzte in England mussten Patientendaten tagelang mit „Bleistift und Papier“ dokumentieren und Rezepte per Hand ausschreiben.

Es soll immer noch Zeitgenossen geben, die meinen, das könne sich hierzulande nicht ereignen, gleichzeitig aber mit beeindruckendem Leichtsinne ihre EDV bedienen.

Die diesbezüglich wichtigsten (aber keineswegs vollständigen) Sicherheits-

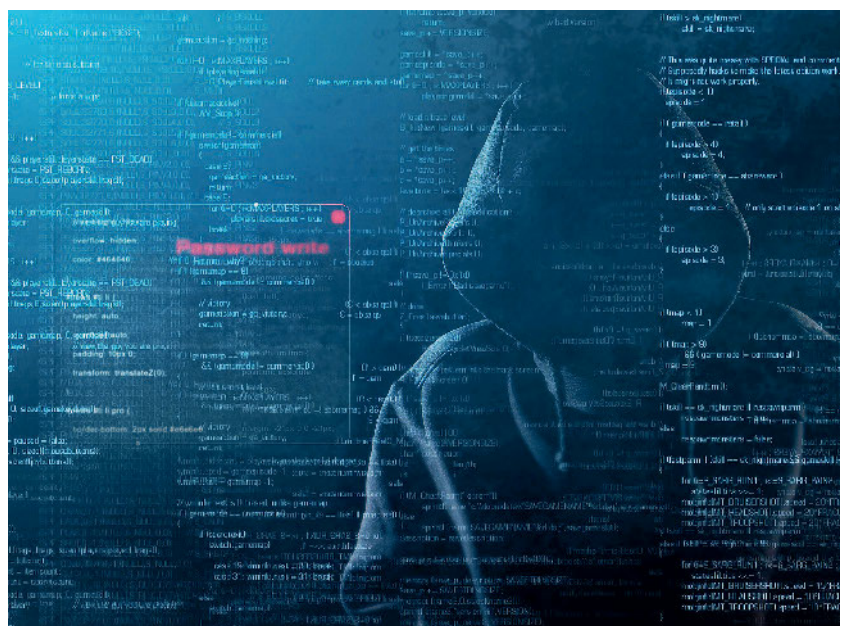


Foto: Griebstock/stock.adobe.com