

Neue S3-Leitlinie Lungenkarzinom Früherkennung

Dag Wormanns | Evangelische Lungenklinik Berlin



NSCLC: Grundidee der Früherkennung

Stadium	TNM-Klassifikation (pathologisch)			5J-Überleben beim NSCLC		Mit Screening
I A	T1	N0	M0	67%		
I B	T2	N0	M0	57%	25%	67%
II A	T1	N1	M0	55%		
II B	T2	N1	M0	39%		
	T3	N0	M0	38%		
III A	T3	N1	M0	25%	25%	19%
	T1-3	N2	M0	23%		
III B	T4	N0-2	M0	7%		
	T1-4	N3	M0	3%	50%	14%
IV	T1-4	N0-3	M1	1%		

Mountain CF 1997, Chest 111: 1710 | Berg D, NEJM 2011

Lungenkrebscreening mit LDCT

Kontrollierte randomisierte Studien

■ USA

- National Lung Screening Trial (NLST) – USA
- 53.000 Probanden (2002 – 2004)
- CT vs. Thoraxübersicht
- Ergebnisse ab November 2010 publiziert

■ Europa

- DepiScan (nach Pilotphase nicht weitergeführt)
- NELSON Trial – Niederlande / Belgien / Dänemark
- Danish Randomized Lung Cancer CT Screening Trial
- MILD trial
- DANTE trial
- LUSI trial



Datenpooling
erforderlich

– etc.

National Lung Screening Trial NLST

- Einschlusskriterien: Raucher oder Ex-Raucher, Alter 55 bis 74 Jahre
Mindestens 30 pack years
- Methoden: über 3 Jahre 1x pro Jahr LDCT vs. CXR, danach Nachbeobachtung
- Ergebnis:
 - 20% geringere Mortalität an Lungenkrebs

Table 3: Interim Analysis of Primary Endpoint Reported on October 20, 2010

Trial Arm	Person years (py)	Lung cancer deaths	Lung cancer mortality per 100,000 py	Reduction in lung cancer mortality (%)	Value of test statistic	Efficacy boundary
LDCT	144,097.6	354	245.7	20.3	–3.21	–2.02
CXR	143,363.5	442	308.3			

Berg D et al, NEJM 2011

Europäische Studien: Ergebnisse

■ Unübersichtliches Bild:

- Viele Studien mit relativ kleinen Teilnehmerzahlen:
1000-2000 Probanden, 30-60 Lungenkrebsfälle
(NLST: 26 700 Probanden, 350-440 Lungenkrebsfälle)
- Laxe Einschlusskriterien:
15-20 Pack years (NLST: 30 Pack years)
- Kurze Verlaufskontrollen:
34-58 Monate (NLST: 78 Monate)

■ Ergebnisse:

- Mehr frühe Stadien als NLST
- Mehr Adenokarzinome im Screeningarm

Europäische Studien: Ergebnisse

	N	Follow-up (Monate)	Mortalität		
			Gesamt	LC	Andere
DANTE		34			
- CT	1276		46	20	26
- Kontrolle	1196		45	20	25
DLCST		58			
- CT	2052		61	15	46
- Kontrolle	2058		42	11	31
MILD		54			
- CT /a	1190		31	12	19
- CT /2a	1186		20	6	14
- Kontrolle	1723		20	7	13

S3-Leitlinie Lungenkarzinom

Früherkennung mit Thoraxübersicht

5.1.2. Röntgenthorax-Übersicht

5.1.	Evidenzbasierte Empfehlung	2018
Empfehlungsgrad A	Bei asymptomatischen Risikopersonen für ein Lungenkarzinom soll eine Früherkennung mittels Thoraxübersichtsaufnahmen allein oder in Kombination mit zytologischen Sputumuntersuchungen nicht erfolgen.	
Level of Evidence 1a	Literatur: [130]	
	Konsenstärke: 100 %	

S3-Leitlinie Lungenkarzinom

Früherkennung mit nichtradiologischen Verfahren

5.2. Sputumzytologie/ Endoskopische Verfahren/Tumormarker

5.5.	Evidenzbasierte Empfehlung	2018
EK	<p>Bei asymptomatischen Risikopersonen für ein Lungenkarzinom soll ein Screening mittels:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sputum-Zytologie und/oder • Bronchoskopie und/oder • Tumormarker im Serum <p>nicht erfolgen.</p>	
	Konsensstärke: 100 %	

S3-Leitlinie Lungenkarzinom Früherkennung mit CT

5.1.3. Computertomographie (CT) des Thorax

5.2.	Evidenzbasierte Empfehlung	2018
Empfehlungsgrad 0	Asymptomatischen Risikopersonen für ein Lungenkarzinom im Alter zwischen 55 und 74 Jahren und einer Raucheranamnese von ≥ 30 Packungsjahren und weniger als 15 Jahren Nikotinkarenz kann eine jährliche Lungenkarzinom-Früherkennung mittels Low-Dose-CT unter den in Empfehlung 5.4. genannten Rahmenbedingungen angeboten werden.	
Level of Evidence 1a	Literatur: [130]	
	Konsenstärke: 95 %	

S3-Leitlinie Lungenkarzinom Früherkennung mit CT

5.3.	Evidenzbasierte Empfehlung	2018
Empfehlungsgrad 0	<p>Bei asymptomatischen Risikopersonen für ein Lungenkarzinom im Alter ≥ 50 Jahren und einer Raucheranamnese von ≥ 20 Packungsjahren und einem der folgenden zusätzlichen Risikofaktoren kann eine jährliche Lungenkarzinom-Früherkennung mittels Low-Dose-CT unter den in Empfehlung 5.4. genannten Rahmenbedingungen angeboten werden.</p> <p>Risikofaktoren: Z.n. Lungenkarzinom, positive Familienanamnese für ein Lungenkarzinom, Z.n. HNO-Malignom oder anderer Rauchen-assoziiertes Malignom, Z.n. Lymphom-Erkrankung, Asbestexposition, COPD, Lungenfibrose.</p>	
Level of Evidence 1a	Literatur: [130]	
	Konsenstärke: 96 %	

S3-Leitlinie Lungenkarzinom Früherkennung mit CT

5.4.	Evidenzbasierte Empfehlung	2018
------	----------------------------	------

Empfehlungsgrad

B

Eine jährliche Lungenkarzinom-Früherkennung mittels Low-Dose-CT sollte mindestens für 2 Jahre und unter folgenden Rahmenbedingungen erfolgen:

- Multidisziplinäres Behandlungsteam mindestens unter Beteiligung von Fachärzten/innen für Radiologie, Pneumologie, Thoraxchirurgie, Onkologie, und Radiotherapie, idealerweise in einem zertifizierten Lungenkrebszentrum (DKG);
- Begleitender Raucher-Entwöhnung,

Innerhalb eines qualitätsgesicherten Früherkennungsprogramms.

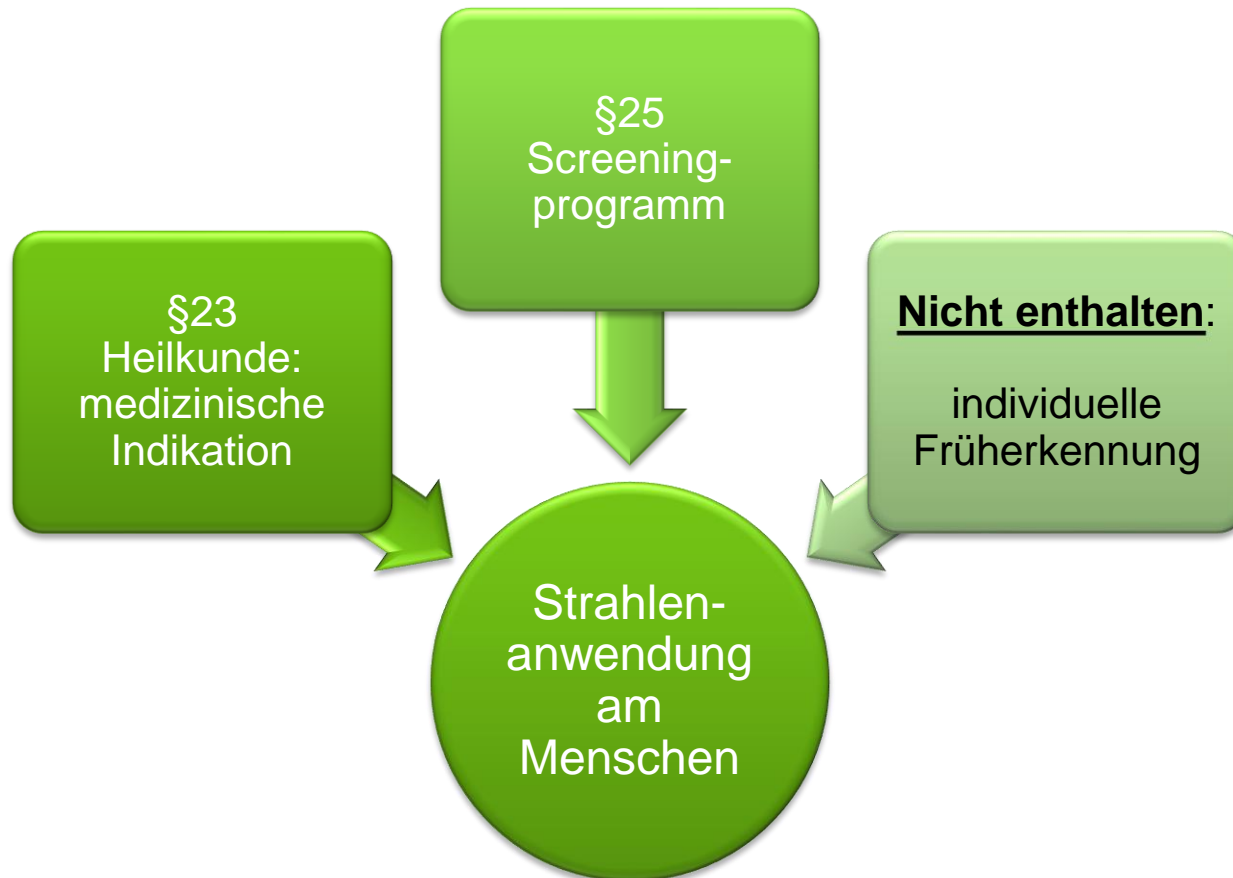
Level of Evidence

Literatur: [130]

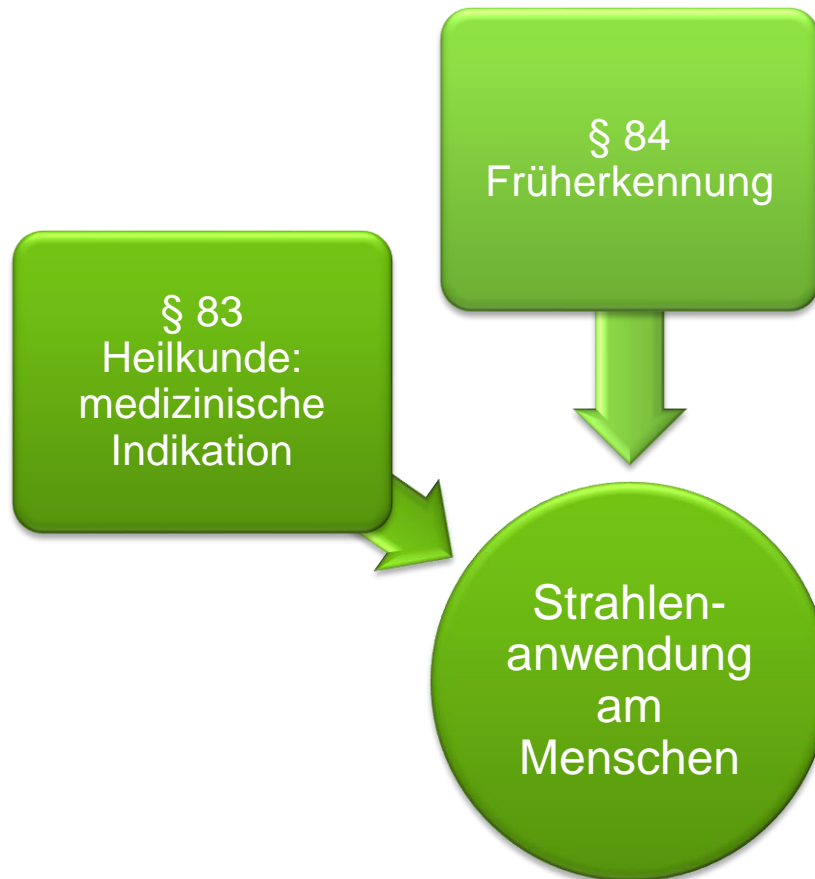
1a

Konsistenz: 100 %

Frühere Situation in Deutschland Die Röntgenverordnung



Jetzige Situation in Deutschland Das Strahlenschutzgesetz



Neues Strahlenschutzgesetz

§ 84 Früherkennung; Verordnungsermächtigung

(1) Früherkennung zur Ermittlung nicht übertragbarer Krankheiten ist nur zulässig, wenn die Rechtsverordnung nach Absatz 2 dies vorsieht.

(2) Das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung ohne Zustimmung des Bundesrates festzulegen, welche Früherkennungsuntersuchung unter welchen Voraussetzungen zur Ermittlung einer nicht übertragbaren Krankheit für eine besonders betroffene Personengruppe zulässig ist. In der Rechtsverordnung darf nur die Zulässigkeit solcher Früherkennungsuntersuchungen geregelt werden, bei denen mit einem wissenschaftlich anerkannten Untersuchungsverfahren eine schwere Krankheit in einem Frühstadium erfasst werden kann und so die wirksamere Behandlung einer erkrankten Person ermöglicht wird. Die Ergebnisse der wissenschaftlichen Bewertung nach Absatz 3 sind zu berücksichtigen.

(3) Früherkennungsuntersuchungen zur Ermittlung nicht übertragbarer Krankheiten werden durch das Bundesamt für Strahlenschutz unter Beteiligung von Fachkreisen wissenschaftlich bewertet, wobei Risiko und Nutzen der Früherkennungsuntersuchung gegeneinander abzuwägen sind. Die wissenschaftliche Bewertung ist zu veröffentlichen. Das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit regelt das weitere Verfahren der wissenschaftlichen Bewertung und ihrer Veröffentlichung im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Gesundheit durch allgemeine Verwaltungsvorschriften.

S3-Leitlinie Lungenkarzinom Wie weiter?

- Aktuell: Beanstandung der Leitlinie in der bisherigen Form durch das BMG:
 - Eventuell Hinzufügen eines Halbsatzes: „...sofern die Untersuchung den gesetzlichen Vorschriften entspricht“ o.ä.

- Wissenschaftliche Bewertung durch BfS unter Beteiligung der Fachgesellschaften
 - Verordnung des BMU (welche Früherkennungsuntersuchung unter welchen Voraussetzungen)

Wie weiter? Finanzierung

- Finanzierung der Früherkennungsuntersuchungen durch die Kostenträger des Gesundheitswesens notwendig
 - Dafür: positive Nutzenbewertung durch G-BA (innerhalb von 18 Monaten nach Zulassung durch das BMU)
- Vorstellung positiver Befunde im Behandlungszentrum ist bereits jetzt über die bestehenden Strukturen finanziert (Abklärung eines malignitätsverdächtigen Zufallsbefundes)
- Zentrale Datenbank und Clientsoftware für das Früherkennungsprogramm: nicht finanzierbar aus den bisherigen Erlösen der Früherkennungsuntersuchungen
 - Clientsoftware: evtl. Pay-per-use-Modelle
 - Zentrale Komponenten: Finanzierung ist zu klären

Lungenkrebsfrüherkennung

Zusammenfassung / Ausblick

- In einer großen randomisierten Studie senkte das CT-Screening die Lungenkrebssterblichkeit um 20%
- Chance zur Einführung eines Früherkennungsprogrammes in Deutschland durch
 - Neue S3-Leitlinie Lungenkarzinom
 - Neues Strahlenschutzgesetz
- Zwei Wege sind zu beschreiten:
 - BfS → BMU → Rechtsverordnung
 - G-BA → Finanzierung