

Früherkennung von Lungenkrebs – Bilanz und Perspektiven 2017

Was wäre wünschenswert und was ist machbar?

Hausärzte stehen heute im Spannungsfeld zwischen der Evidenz aus Studien zur Früherkennung von Lungenkrebs mittels Lowdose CT und der Praxisrealität in der Schweiz. Derzeit fehlt die Infrastruktur, um ein qualitativ hochstehendes, standardisiertes Früherkennungsprogramm anbieten zu können. Zudem macht das BAG die Übernahme der LDCT-Kosten durch die OKP vom Ausgang weiterer Studien abhängig. Wie soll der Hausarzt den besorgten Risikopatienten begegnen, die ein LDCT zur Früherkennung von Lungenkrebs wünschen?

Die Zeiten sind längst vorbei, als man seine Gesundheitsinformationen aus dem von Generation zu Generation vererbten «Doktorbuch» bezogen hat. Moderne Patienten haben Zugang zu einer Fülle von Informationen und zeigen nicht selten eine entsprechende diagnostische (und therapeutische) Erwartungshaltung. Obwohl sie auch über die Risiken des Rauchens bestens Bescheid wissen, gelingt nur wenigen der Nikotinverzicht. Und irgendwann steht die Frage im Raum: Habe ich Lungenkrebs?

Lungenkrebs – Zahlen und Fakten

Lungenkrebs in der Schweiz

Der Lungenkrebs hat sich von einer medizinischen Rarität (mit 142 veröffentlichten Fällen weltweit im Jahr 1900) zu einem Gesundheitsproblem beträchtlichen Ausmasses entwickelt. In der Schweiz fordert diese Erkrän-

kung einen hohen Tribut: Man geht von über 4000 neu diagnostizierten Fällen und mehr als 3000 Todesfällen jährlich aus. Damit ist der Lungenkrebs inzwischen zur führenden Krebs-Todesursache in der Schweiz geworden. Einer von 20 Todesfällen in der Schweiz ist auf Lungenkrebs zurückzuführen. Inzidenz und Mortalität widerspiegeln – um etwa 20 Jahre zeitversetzt – das Rauchverhalten der Bevölkerung.

Diagnose wird oft spät gestellt

Verschiedene Aspekte tragen dazu bei, dass die Diagnosestellung im Frühstadium sehr häufig verpasst wird.

- Die Patienten sind in frühen Stadien des Lungenkrebses meist symptomfrei
- Chronischer Husten tritt bei vielen starken Rauchern auf, ob ein Lungenkarzinom vorliegt oder nicht
- Zum gegenwärtigen Zeitpunkt findet weder ein breites opportunistisches Screening statt, noch existiert

ein etabliertes systematisches Früherkennungsprogramm im öffentlichen Gesundheitswesen

Daher wird unverändert die überwiegende Mehrzahl der Patienten erst spät diagnostiziert. Bei Diagnosestellung liegt bei 30% bereits ein fortgeschrittenes Lungenkarzinom Stadium III und bei 40% sogar ein Stadium IV vor. Dementsprechend resultiert eine geringe 5-Jahres-Überlebensrate von 14-16%.

Risikofaktoren

Die Mehrzahl aller Fälle von Lungenkrebs (85%) wird durch das Rauchen hervorgerufen. Folglich stehen drei Risikofaktoren für Lungenkrebs ganz im Vordergrund:

- Rauchen
- ehemaliges starkes Rauchen
- jahrelanges Passivrauchen

Das Erkrankungsrisiko korreliert direkt mit dem Zigarettenkonsum: Wer über 30 Jahre täglich 20 Zigaretten

(entsprechend einer Packung) raucht, weist ein 20fach höheres Lungenkrebsrisiko auf als ein lebenslanger Nichtraucher. Das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung liegt bei 60 Jahren.

Neben dem Rauchen spielen auch die Radon- und Asbestbelastung eine gewisse Rolle. Für Personen mit Asbestexposition mit/ohne Raucheranamnese bietet die SUVA im Rahmen der Arbeitsmedizinischen Vorsorge ein Lungenkrebs-Screening mit tiefdosierter Computertomographie (LDCT) an.

Symptome

Da die Symptome im Frühstadium meist unspezifisch sind, existiert eine

lange Liste potentieller Differentialdiagnosen. Der Husten gehört zu den häufigsten Symptomen bei Lungenkrebs, wird aber oft als Raucherhusten bagatellisiert. Wenn bei einem Raucher oder ehemaligen Raucher eines oder mehrere der folgenden Symptome bestehen, muss an Lungenkrebs gedacht werden:

- hartnäckiger trockener Husten
- blutiger Auswurf
- anhaltende Heiserkeit
- Atemnot bei leichten Tätigkeiten oder in Ruhe
- anhaltende Brustschmerzen
- wiederholte, lang anhaltende Pneumonien
- Appetitlosigkeit
- unbeabsichtigter Gewichtsverlust

Diese Symptome können auch von anderen Erkrankungen der Lunge herrühren. Wenn allerdings bei Rauchern aufgrund verdächtiger Symptome ein Lungenkrebs vermutet wird, muss von einem bereits fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung ausgegangen werden. Die Heilungschancen von Patienten mit Lungenkrebs sind generell ungünstig, da eine Frühdiagnose – mit der Option einer kurativen Therapie – bisher eher eine Ausnahme darstellt.

Chancen der Prävention

Die de facto wirksamste Lungenkrebs-Prävention betreiben Personen, die nie mit dem Rauchen begonnen haben. Bei Rauchern wirkt

Der National Lung Screening Trial (NLST) – die wichtigsten Fakten auf einen Blick

Im Rahmen dieser Studie wurden 53 454 asymptomatische Risikopersonen (Raucher und ehemalige Raucher im Alter zwischen 55 und 74 Jahren) mit mindestens 30 Packungsjahren entweder für ein jährliches LDCT-Screening in drei aufeinanderfolgenden Jahren oder für ein konventionelles Thorax-Röntgen randomisiert. Durch das LDCT-Screening und die daraus resultierende Behandlung konnte die Lungenkrebs-Sterblichkeit um 20% (relative Risikoreduktion) und die

Gesamtmortalität um 6,7% (relative Risikoreduktion) gesenkt werden. In absoluten Zahlen lag die Lungenkarzinom-Sterblichkeit in der LDCT-Gruppe bei 13 von 1000 gegenüber 17 von 1000 in der konventionellen Thorax-Röntgen-Gruppe. Damit stand fest, dass das Screening mittels LDCT dem Thorax-Röntgen in der Lungenkrebs-Früherkennung überlegen war. Basierend auf diesen Zahlen müssen 320 Hochrisiko-Raucher gescreent werden (Number needed to screen) um einen Tod durch Lungenkrebs zu verhindern.

Die Crux mit den falsch-positiven Resultaten

24% der Untersuchten im NLST hatten einen auffälligen Befund im LDCT. Für diese wurde eine individuell zugeschnittene Empfehlung

bezüglich weiterem Vorgehen ausgesprochen, erstellt von einem interdisziplinären Team aus Radiologen, Pneumologen, Onkologen und Thoraxchirurgen. Je nach Grösse und Ausbreitung des Tumors wurde entweder ein Kontroll-CT angefertigt, oder eine weitergehende Abklärung mittels Positronenemissionstomographie (PET), Bronchoskopie oder einer chirurgischen Gewebeentnahme empfohlen.

Auffällige Befunde im LDCT waren nur bei einem kleinen Prozentsatz der Gescreenten gleichbedeutend mit der Diagnose Lungenkrebs. Im NLST waren etwa 95% der auffälligen Befunde falsch-positiv, d.h. trotz verdächtigem Befund handelte es sich letztlich nicht um Lungenkrebs.



Ein ausführliches Beratungsgespräch mit dem Lungenfacharzt ermöglicht den Risikopersonen sich für oder gegen ein Screening zu entscheiden.

sich das Einstellen des Rauchens – je früher desto besser – günstig aus: Bereits 10 Jahre nach dem Rauchstopp hat sich das Lungenkrebs-Risiko halbiert und nach 15 Jahren ist das Risiko um 90% vermindert. Unabhängig von einem Lungenkrebs-Screening steht ein Rauchstopp immer im Vordergrund einer Beratung, insbesondere da sich ein solcher auch positiv auf andere gesundheitliche Risiken wie kardiovaskuläre Erkrankungen und andere Krebsarten auswirkt.

Lungenkrebs-Früherkennung – der Status quo

Studienhintergrund: NLST

Mit der Veröffentlichung der Resultate des US-amerikanischen Nati-

onal Lung Screening Trials (NLST) im Jahr 2011 wurde bei einem klar definierten Hochrisikokollektiv von asymptomatischen Rauchern und Exrauchern (mindestens 30 Packungsjahre) zwischen 55 und 74 Jahren die Lungenkrebs-Mortalität um 20% und die Gesamtmortalität um 6,7% gesenkt (relative Risikoreduktion). In absoluten Zahlen: In der LDCT-Gruppe starben 13 von 1000 gescreenten Rauchern an Lungenkrebs vs. 17 von 1000 in der Thorax-Röntgen-Gruppe. Wichtige Fakten zum NLST sind im Kasten zusammengefasst.

Konsequenzen aus dem NLST

Der Mortalitäts-Benefit einer Lungenkrebs-Früherkennung mit Hilfe des LDCT fand nicht nur in Fachkreisen grosse Beachtung, sondern wurde auch von den Laienmedien aufgegriffen und im Internet diskutiert. Zwei angesehene Fachgesellschaften,

die ERS (European Respiratory Society) und die ESR (European Society of Radiology) entwickelten – basierend auf der aktuellen Evidenz – gemeinsam ein White Paper (2015). Sie empfehlen ein umfassendes Lungenkrebs-Screening, basierend auf definierten Qualitätskriterien, im Rahmen longitudinaler Studien oder auch in der klinischen Routinepraxis in zertifizierten multidisziplinären Zentren. Ausserdem plädieren sie für ein begleitendes europäisches Register, inklusive einer Biobank und Bild-Datenbank.

Früherkennung in Europa: Noch überwiegen Bedenken

In den USA ist man nach dem Bekanntwerden der NLST-Resultate den Weg der Früherkennung von Lungenkrebs bei (Ex)Rauchern (55 bis 74 Jahre) mit hohem Risiko konsequent weitergegangen. Seit 2015 werden

die Kosten für das Screening-Programm von den privaten wie auch den öffentlichen Krankenkassen (MEDICARE) erstattet. Diesem Vorgehen ist bisher kein Land in Europa gefolgt. Die Gründe dafür sind vielfältig, wobei die hohe Rate falsch-positiver Ergebnisse sowie die Frage der Qualitätssicherung und Kosteneffizienz im Vordergrund stehen. Wichtige Antworten hierzu erhofft man sich vom NELSON-Trial, einer europäischen Studie zur Früherkennung von Lungenkrebs mittels LDCT. Für die NELSON-Studie wurden die Einschlusskriterien und Schwellenwerte für auffällige Befunde neu definiert, um die Rate falsch-positiver Ergebnisse zu senken. Mit den Resultaten wird frühestens 2018 gerechnet.

Früherkennung in der Schweiz

Trotz eines Überlebensvorteils bei Teilnehmern, welche mittels LDCT im NLST gescreent wurden, ist noch unklar, ob in anderen Ländern – also auch in der Schweiz – ein solcher Nutzen vorhanden ist und ob dieser die Nachteile durch falsch-positive Resultate und entsprechende Abklärungen und Therapien überwiegt. Da flächendeckende und durch die OKP finanzierte Früherkennungsprogramme aktuell und sicher bis zum Vorliegen weiterer Studienresultate nicht verfügbar sind, braucht es hier und jetzt konkrete handlungsleitende Empfehlungen für den Hausarzt. Dieser Herausforderung stellen sich die involvierten Fachgesellschaften zusammen mit den Patientenorganisationen Lungenliga Schweiz und Krebsliga Schweiz.

Die Rolle des Hausarztes

Nach dieser aktuellen Standortbestimmung kommen wir zurück zu einer alltäglichen Situation in der

hausärztlichen Praxis. Ein Patient, der jahrzehntelang geraucht hat oder noch immer raucht, macht sich Sorgen um seine Gesundheit, insbesondere um seine Lunge. Er hat gehört oder gelesen, dass es möglich sei, mit einem LDCT den Lungenkrebs im Frühstadium zu erkennen und im günstigsten Fall sogar zu heilen. Vorweg muss nochmals festgehalten werden, dass zum momentanen Zeitpunkt ein solches Screening bei asymptomatischen Hochrisikorauchern nicht im Leistungskatalog der OKP enthalten ist. Die Kosten müssten daher vom Betroffenen selber getragen werden. Anders sieht die Situation aus, wenn verdächtige Symptome wie hartnäckiger trockener Husten, blutiger Auswurf oder Atemnot berichtet werden, welche weiter abgeklärt werden müssen. In diesem Fall ist die OKP in der Pflicht und übernimmt die Kosten für eine weitere Abklärung aufgrund der bestehenden Verdachtsdiagnose eines Lungentumors.

Asymptomatischer (Ex)Raucher wünscht LDCT

Bevor man einen (Ex)Raucher zum LDCT-Screening überweist, sollte ein eingehendes Beratungsgespräch erfolgen. In einem ersten Schritt muss geklärt werden, ob der Betreffende die NLST-Einschlusskriterien erfüllt (Alter 55 bis 74 Jahre, mindestens 30 Packungsjahre). Denn nur für diese Risikopopulation wurde ein Überlebensvorteil im NLST gezeigt. In einem zweiten Schritt muss man den Betreffenden den gesamten Ablauf erläutern und ihm auch gewisse statistische Aspekte des NLST verdeutlichen.

– Die am Screening Interessierten müssen vorab wissen, dass bei fast einem Viertel der Teilnehmer ein auffälliger Befund*) vorlag (24%).

Gleichzeitig war die Rate falsch-positiver Resultate mit 95% extrem hoch.

- In der Mehrzahl handelte es sich bei den falsch-positiven Befunden um kleine Lymphknoten im Lungengewebe oder kleinste Vernarben, die von einer stattgehabten Infektion herrühren (Granulome).
- Die Zeit zwischen der Eröffnung eines auffälligen Screening-Befundes und der Diagnosebestätigung oder Entwarnung (falscher Alarm) kann eine erhebliche psychische Belastung für die Betroffenen darstellen.
- Bei auffälligem Befund muss das weitere Procedere diskutiert werden. Sind die Diagnosekriterien für ein Karzinom erfüllt, stehen weiterführende Abklärungen, eine Operation, Strahlentherapie und/oder medikamentöse Therapie an. Wenn von einem gutartigen Knötchen ausgegangen wird, kann das bedeuten, dass man einfach zuwartet, und nach einem gewissen Intervall erneut kontrolliert. Diese Phase der Ungewissheit müssen Betroffene aushalten. Auch darüber sollten sich die interessierten Personen im Klaren sein, bevor sie sich dem Screening unterziehen.

Nebenbefunde und Überdiagnosen

Zu berücksichtigen sind zudem allfällige Nebenbefunde, die man beim LDCT entdeckt: So kann der Bericht des Radiologen Hinweise auf das Vorliegen eines Lungenemphysems, einer Lungenfibrose, vergrößerter Lymphknoten oder verkalkter Koronargefäße enthalten. Auch Pathologien, die den obersten Abschnitt des Oberbauchs betreffen, werden erfasst. Die Relevanz solcher Befunde für die Betroffenen ist nicht immer klar.

Mit Früherkennungsuntersuchungen werden bereits kleinste Tumoren entdeckt, bevor sie Symptome verursachen. Ein Teil dieser kleinen Tumoren würde ohne die Früherkennung gar nie bemerkt werden, zum Beispiel weil sie nur langsam wachsen und keine Symptome verursachen. Solche Überdiagnosen kommen bei vielen Früherkennungsuntersuchungen vor, auch bei der Früherkennung von Lungenkrebs mit der LDCT. Ob es sich im Einzelfall um eine Überdiagnose oder einen kleinen, aber therapiebedürftigen Tumor handelt, kann heute nicht mit Sicherheit vorhergesagt werden. Daher wird allen Patienten mit Lungenkrebs-Diagnose eine Therapie empfohlen. Wie häufig Überdiagnosen bei der Früherkennung mit der LDCT vorkommen, lässt sich bisher nicht sagen.

Rauchstopp thematisieren

Bereits im Beratungsgespräch vor einem LDCT sollte der Rauchstopp thematisiert werden. Eine zweite Gelegenheit bietet sich beim Besprechen des Screening-Resultats. Insbe-

sondere nach einem unauffälligen Befund ist eindringlich davor zu warnen, dies als Freibrief für einen fortgesetzten Nikotinkonsum anzusehen. Denn auch ein negatives Screening-Resultat ist lediglich eine Momentaufnahme.

Es ist gut dokumentiert, dass die ärztliche Rauchstopp-Beratung wirksam ist, insbesondere bei Rauchern mit Leidensdruck, oder bei Vorliegen von Folgeerkrankungen des Rauchens. Einsichtige Raucher, die es bisher nicht geschafft haben, von den Zigaretten loszukommen, profitieren von einer ärztlichen Kurzintervention, gemäss den 5 A's (Ask, Advice, Assess, Assist und Arrange). Wenn eine vorgängige Motivierung notwendig ist, kann man auf die 5 R's zurückgreifen (Relevance, Risk, Rewards, Roadblocks und Repetition)⁶.

Dabei sollte man den Ratsuchenden den Nutzen des Nikotin-stopps – selbst nach jahrzehntelanger Raucherkarriere – in Erinnerung rufen:

- Nach 15 Jahren besteht in der Risikokonstellation zwischen ehemaligen Rauchern und Nichtrauchern praktisch kein Unterschied mehr.
- Selbst wenn ein Raucher erst mit 50 Jahren das Rauchen einstellt, kann er sein Lungenkrebsrisiko noch halbieren.

¹ Frauenfelder, T, Weder, W. Lungenkrebs-Screening: ja unbedingt, aber... Schweizer Krebsbulletin 2016; Nr. 1: 17-19

² Howlader, N et al. SEER Cancer Statistics Review 1975-2011. National Cancer Institute Bethesda, MD .http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/

³ www.suva.ch/arbeitsmedizin-factsheets

⁴ Aberle, DR et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med 2011; 365:395-409

⁵ Kauczor, H-U et al. ESR/ERS white paper on lung cancer screening. European Respiratory Journal 2015; DOI:10.1183/09031936.00033015

⁶ Raucherberatung und Behandlung durch den Arzt. <http://www.bundesaeztekammer.de/aerzte/versorgung/suchtmittel/ta-bak/raucherberatung-behandlung/>

Kontaktinformationen für Rückfragen

Prof. Dr. med. Christophe von Garnier, Universitätsklinik für Pneumologie, Inselspital, Bern
E-Mail: christophe.vongarnier@insel.ch
Tel. +41 31 632 21 11

Prof. Dr. med. Milo Puhan, Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention, Universität Zürich
E-Mail: miloalan.puhan@uzh.ch
Tel. +41 44 634 46 10

Prof. Dr. med. Malcolm Kohler, Klinik für Pneumologie, Universitätsspital Zürich
E-Mail: Malcolm.Kohler@usz.ch
Tel. +41 44 255 38 28

Impressum**Text:** Dr. Renate Weber**Expertengruppe:**

- Prof. Dr. med. Jens Bremerich, Cardiale und Thorakale Diagnostik, Universitätsspital Basel
- Prof. Dr. med. Andreas Christe und Prof. Dr. Dr. J. T. Heverhagen, Klinik für Diagnostische, Pädiatrische und Interventionelle Radiologie, Universitätsspital Bern
- Prof. Dr. Thomas Frauenfelder, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsspital Zürich
- PD Dr. med. T. Niemann, Institut für Radiologie, Kantonsspital Baden
- Prof. Dr. med. Oliver Gautschi, Department Medizin, Luzerner Kantonsspitäler, Luzern
- Dr. Nigel Howarth, Institut de radiologie, Clinique des Grangettes, Genf
- Prof. Dr. Malcolm Kohler, Klinik für Pneumologie, Universitätsspital Zürich
- Dr. med. Romain Lazor, Klinik für Pneumologie, Universitätsspital Lausanne
- Dr. Catherine Beigelman-Aubry, Departement Radiologie, Universitätsspital Lausanne
- Prof. Xavier Montet, Departement Radiologie, Universitätsspital Genf
- Prof. Dr. Milo Puhan, Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention, Universität Zürich
- Prof. Dr. med. Hans-Beat Ris, Klinik für Thoraxchirurgie, Universitätsspital Lausanne
- Prof. Dr. Matthias Schwenkglenks, Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention, Universität Zürich
- Prof. Dr. med. Christophe von Garnier, Universitätsklinik für Pneumologie, Inselspital, Bern
- Prof. Dr. Walter Weder, Klinik für Thoraxchirurgie, Universitätsspital Zürich