Früherkennung von Lungenkrebs bei asbestexponierten Arbeitnehmern

Risikofaktoren für Lungenkarzinome

Lungenkarzinome gehören noch immer zu den prognostisch ungünstigsten Malignomen. Als Hauptrisikofaktor für die Entwicklung von Lungenkrebs ist bereits seit Mitte des letzten Jahrhunderts der aktive und auch passive Tabakrauchkonsum bekannt. Als weitere Risikofaktoren sind „chronic obstructive pulmonary disease“ (COPD), die idiopathische pulmonale Fibrose (IPF) [3] bzw. andere Lungenfibrosen, Lungenkrebs in der Familienanamnese sowie beruflich bzw. durch andere Ursachen bedingte Expositionen gegenüber Asbestfaserstaub, Quarzstaub, ionisierende Strahlung, Arsenverbindungen, Dichlordimethylether, Zinkchromat, Dichlordiethylsulfid, Nickel und seine Verbindungen sowie Pyrolyseprodukte aus organischem Material, Beryllium und Kadmiumverbindungen [12] gesichert. Doll und Peto [8] schätzten bereits 1981, dass ca. 4 % aller Krebstodesfälle und ca. 15 % der Lungenkrebstodesfälle von Männern auf berufliche Expositionen zurückzuführen sind. Aktuell geht man davon aus [23], dass 5–7 % aller neu diagnostizierten Lungenkrebsfälle durch Asbest verursacht sind.

Asbestexposition und Lungenkarzinome

Selikoff et al. [27] haben erstmals 1964 an einer Gruppe von Isolierern, die beruflich bis zu 20 Jahre asbestfaserexponiert waren, eindrucksvoll gezeigt, dass die Exposition gegenüber Asbest eine bedeutende

Rolle bei der Entstehung von Lungenkarzinomen spielt. Es wurde nachgewiesen, dass die Zahl der in der Gruppe der Isolierer aufgetretenen Todesfälle durch Lungenkarzinome unabhängig vom Rauchverhalten 6,8-mal höher lag, als in der Allgemeinbevölkerung zu erwarten war. Daraus folgerten die Autoren zu diesem Zeitpunkt, dass ein multiplikatives Risiko für die Entstehung eines Lungenkarzinoms bei Exposition gegenüber Asbest besteht. In dieser Studie konnten keine vollständigen Daten zum Rauchverhalten erhoben werden. Selikoff et al. kamen jedoch zu dem Schluss, dass die erhöhte Mortalität an Lungenkarzinomen nicht alleine durch das Rauchverhalten des Kollektivs bedingt sein konnte. Diese Ergebnisse wurden von Markowitz et al. [20] bestätigt, die einen Teil dieses Kollektivs weiter beobachteten.

In der Gruppe der Nichtraucher war im weiteren Verlauf nach 28 Jahren bei asbestexponierten Arbeitnehmern eine 3,6-fach erhöhte Mortalität an Lungenkrebs gegenüber der nicht asbestexponierten Kontrollgruppe zu beobachten. In der Gruppe der Raucher lag die Mortalitätsrate bei asbestexponierten Arbeitnehmern bei 14,4 % gegenüber 10,3 % in der nicht asbestexponierten Vergleichsgruppe. Das Vorliegen einer Asbestose erhöhte das Risiko sowohl bei Rauchern als auch bei Nichtrauchern. Markowitz et al. gehen für Raucher aufgrund ihrer Daten von einem überadditiven Risiko aus, durch Asbestfaserexposition an Lungenkrebs zu erkranken.

Berufskrankheitsdokumentation

In der seit 1975 durch die gewerblichen Berufsgenossenschaften geführten Berufskrankheitsdokumentation (BK-DOK), wird jede Anzeige auf Verdacht einer Berufskrankheit – unabhängig, von welcher Stelle diese Meldung erstattet wird – mit der gesamten weiteren Entwicklung des Falls festgehalten. Ab dem Berichtsjahr 1978 wurden diese Daten ausgewertet. Bestandteil der Dokumentation sind auch Angaben zur medizinischen Manifestation der Erkrankung. Dadurch wurde eine gezielte Auswertung der Krebserkrankungen möglich [4]. Hierbei zeigte sich, dass von allen in den Jahren 1978–2010 in Deutschland als Berufskrankheit anerkannten Krebserkrankungen 49,5 % Lunge und Bronchien betrafen (■ Tab. 1).

Insgesamt wurden 20.067 Lungenkrebskrankungen als Berufskrankheit anerkannt. Als auslösendes Agens überwiegt die Exposition gegenüber Asbest und ionisierender Strahlung bei Weitem: 70 % der beruflich verursachten Lungenkrebskrankungen wurden durch Asbest, knapp 20 % durch ionisierende Strahlung verursacht. Die mittlere Expositionsdauer gegenüber Asbest betrug 20 Jahre, gegenüber ionisierender Strahlung 13 Jahre. Die mittlere Latenzzeit vom Expositionsbeginn bis zur Diagnose der Tumorerkrankung betrug bei asbestfaserbedingtem Lungen- oder Kehlkopfkrebs (BK 4104) 37 Jahre, bei malignen Mesotheliomen (BK 4105) 38,4 Jahre und bei ionisierender Strahlung (BK 2402) 43 Jahre.

Tab. 1 Berufskrankheiten mit Entwicklung von Lungenkrebs im Berichtszeitraum 1978–2010. (Modifiziert nach Butz [4])

Berufskrankheit		Anerkannt	davon Lungenkrebs	Alter bei Erkrankungsbeginn (Jahre)	Zeitspanne zwischen Erkrankung und Tod (Jahre)
				Mittelwert	Mittelwert
1103	Erkrankungen durch Chrom und seine Verbindungen	313	283	61,8	2
1108	Erkrankungen durch Arsen und seine Verbindungen	142	132	70,8	1,1
1310	Erkrankungen durch halogenierte Alkyl-, Aryl- oder Alkylaryloxide	149	47	67,3	2,2
2402	Erkrankungen durch ionisierende Strahlung	4187	3997	71,5	1,1
4112	Lungenkrebs durch Einwirkung von kristallinem Siliziumdioxid (SiO ₂) bei nachgewiesener Quarzstaublungerkrankung	898	898	69,3	3,5
4104	Lungenkrebs oder Kehlkopfkrebs – in Verbindung mit Asbeststaublungerkrankung (Asbestose) – in Verbindung mit durch Asbeststaub verursachter Erkrankung der Pleura oder – bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Asbestfaserstaubdosis am Arbeitsplatz von mindestens 25 Faserjahren (25 × 106 [(Fasern/m ³) × Jahre])	15.079	14.186	66,9	1,8
4109	Bösartige Neubildungen der Atemwege und der Lungen durch Nickel oder seine Verbindungen	149	121	61,5	1,7
4110	Bösartige Neubildungen der Atemwege und der Lungen durch Kokereiohrgase	395	371	65,9	1,6
4113	Lungenkrebs durch polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis von mindestens 100 Benzo[a]pyren-Jahren ([µg/m ³) × Jahre])	13	13	69,9	0,6
4114	Lungenkrebs durch das Zusammenwirken von Asbestfaserstaub und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen	19	19	71,2	1,2
GESAMT		21.344	20.067		

Asbestfaserbedingte Erkrankungen

Die von Coenen und Schenk [6] getroffene Annahme zum zeitlichen Verlauf des Auftretens asbestfaserbedingter Erkrankungen, die einen Anstieg der Erkrankung an malignen Mesotheliomen und asbestfaserbedingten Lungen- und Larynxkarzinomen bis zum Jahr 2014 bei einem Plateau bis ca. 2020 prognostizierten, hat sich grundsätzlich bestätigt, bzgl. der tatsächlich auftretenden Zahl der Erkrankungen wurde sie nach der deutschen Wiedervereinigung sogar übertroffen. Zum Zeitpunkt der Diagnose des Lungenkarzinoms waren ehemals asbestexponierte Arbeitnehmer mit knapp 67 Jahren jünger verglichen mit 71,5 Jahren bei Arbeitnehmern, die gegenüber ionisierender Strahlung exponiert waren. Über 80 % der gegenüber Asbest bzw. ionisierender Strahlung exponierten Arbeitnehmer verstarben im Berichtszeitraum an ihrem Tumorleiden. Im Mittel starben die Erkrankten 2 Jahre nach Diagnosestellung (■ Tab. 1).

Bei Lungenkrebserkrankungen ergaben sich bzgl. Altersverteilung und Mortalität in diesem Kollektiv im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung keine signifikanten Unterschiede. Dieses legt nahe, dass die Tumorerkrankung bei asbestexponierten Arbeitnehmern, wie auch in der Allgemeinbevölkerung, überwiegend erst im symptomatischen Stadium erkannt wurde. Aus der BK-DOK [4] ist nicht ersichtlich, wie hoch der Prozentsatz der Arbeitnehmer war, der an der Vorsorge teilgenommen hat, auch liegen keine Angaben zur Expositionshöhe und zu den Rauchgewohnheiten vor.

In der Allgemeinbevölkerung ist seit Ende der 1990er Jahre in Deutschland wie auch in USA bei Männern ein Rückgang der Erkrankungsrate an Lungenkarzinomen um ca. 20 % zu beobachten, gleichzeitig besteht im Gegensatz zu den USA in Deutschland ein Anstieg der Lungenkrebserkrankungen um ca. 30 % bei Frauen. Im Gegensatz zur Allgemeinbevölkerung hat aber der Anteil berufsbedingter Lungenkrebserkrankungen, die weit überwiegend bei

Männern auftreten, nicht in gleicher Weise abgenommen. Bei asbestfaserbedingten Lungenkarzinomen sind seit Mitte der 1980er Jahre zunächst ansteigende, im Verlauf nach der deutschen Wiedervereinigung auf gleichem Niveau stagnierende Erkrankungsdaten zu verzeichnen (■ Abb. 1). Auch die Anzahl der Todesfälle, die durch asbestbedingte Malignome verursacht wurden, bleibt konstant.

Lungenkrebsfrüherkennung

Randomisierte Studien zur Lungenkrebsfrüherkennung in asbestexponierten Kollektiven gibt es bis heute nicht. Nach einer kritischen Sichtung der Literatur im Rahmen der Aktualisierung der Helsinki-Kriterien 2014 [23] wurden insgesamt 12 Publikationen zur Lungenkrebsfrüherkennung bei asbestexponierten Kollektiven aus den Jahren 1988–2009 aufgenommen. Die Studien differieren hinsichtlich der Einschlusskriterien deutlich, dies betrifft nicht nur das Alter der Probanden und die Rauchgewohnheiten, auch die Beschreibung

der Asbestexposition ist meist vage und zwischen den Studien nicht konsistent. Lediglich in einer Studie wurde eine Untergrenze der Asbestexposition als Ausschlusskriterium benannt [5]. Ebenfalls nur in einer Studie wurde eine Faserjahrkalkulation vorgenommen [21]. Bezogen auf die Anzahl der Probanden wurden in den Studien zwischen 0,7 und 4,2 % Lungenkarzinome gefunden (■ Tab. 2). Neben den unterschiedlichen Einschlusskriterien ist dies wohl auch durch differente Definitionen positiver Befunde und deutlich unterschiedliche gerätetechnische Voraussetzungen der eingesetzten Computertomographen und damit unterschiedliche Untersuchungsprotokolle zu erklären.

Die Anzahl der Probanden ist nicht groß, es gibt in den Studien keine Kontrollgruppen und nur limitierte Daten zur Mortalität im Follow-up. Aus den vorliegenden Daten ist aufgrund dieser Tatsachen nur eine schwache Evidenz für die Effektivität eines Lungenkarzinomscreenings in asbestexponierten Kollektiven abzuleiten. Oksa et al. [23] kommen aber, wie auch Ollier et al. [24], zu der Aussage, dass nach heutiger Evidenzlage durch das überadditive Risiko von Asbestexposition und Rauchen in asbestexponierten Kollektiven mit Tabakrauchkonsum durch Screeninguntersuchungen mit LDCT Lungenkarzinome in frühen und damit potenziell kurablen Stadien in zumindest gleichem Umfang wie bei starken Rauchern alleine erkannt werden. Die Autoren empfehlen, derzeit als Einschlusskriterium zu Screeninguntersuchungen bei asbestexponierten Arbeitnehmer die Kriterien der NLST-Studie (National Lung Screening Trial) anzuwenden. Sie weisen jedoch drauf hin, dass auch eine hohe Asbestfaserexposition alleine gegebenenfalls als Einschlusskriterium herangezogen werden sollte. Ausdrücklich weisen die Autoren drauf hin, dass der gesamte Prozess des Screenings sowohl hinsichtlich der Durchführung als auch der Datenauswertung und Qualitätskontrolle zentral gesteuert werden und die durchführenden Einheiten einheitlich geschult werden sollten.

Radiologe 2016 · 56:810–816 DOI 10.1007/s00117-016-0151-5
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

K. Hofmann-Preiß · B. Rehbock

Früherkennung von Lungenkrebs bei asbestexponierten Arbeitnehmern

Zusammenfassung

Asbestbedingte Erkrankungen von Lunge und Pleura sind in Deutschland noch immer die häufigsten zum Tode führenden Berufskrankheiten, obwohl die Verarbeitung und das Inverkehrbringen von Asbest gemäß der Gefahrstoffverordnung seit 1993 verboten sind. Das Maximum des Rohasbestverbrauchs in den alten Bundesländern war Ende der 70er, in den neuen Bundesländern Ende der 80er Jahre erreicht. Heute neu diagnostizierte asbestbedingte Berufskrankheiten sind also Folge meist mehr als 30 bis 40 Jahre zurückliegender Asbestexpositionen. Inzwischen stehen dabei asbestbedingte Lungenkarzinome und maligne Mesotheliome im Vordergrund. Die Kombination von Asbestexposition und Rauchen führt dabei zu einer überadditiven Steigerung des Risikos, an Lungenkrebs zu erkranken. Bis heute gibt es für die Erkennung maligner Mesotheliome keine geeignete Früherkennungsmethoden, und die therapeutischen Optionen sind unverändert limitiert. Hingegen hat das National Lung Screening Trial (NLST-Studie) erstmals gezeigt, dass

durch den Einsatz der Niedrigdosiscomputertomographie (LDCT) bei starken Rauchern die Mortalität bei Lungenkarzinomen signifikant gesenkt werden kann. Der dadurch entstehende Überlebensvorteil übersteigt nach bisherigen Erkenntnissen die potenziell im Rahmen der diagnostischen Aufarbeitung auffälliger Befunde auftretenden Risiken deutlich. Für die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) waren diese Ergebnisse in Verbindung mit den Empfehlungen internationaler medizinischer Fachgesellschaften und Organisationen ausschlaggebend, das bisherige Angebot der nachgehenden Vorsorge für ehemals asbestexponierte Arbeitnehmer mit besonders hohem Risiko, an Lungenkrebs zu erkranken, um das Angebot einer LDCT-Untersuchung zu erweitern.

Schlüsselwörter

Asbestbedingte Erkrankungen · Mesotheliome · Tabakrauchkonsum · Erweiterte nachgehende Vorsorge · LDCT

Early recognition of lung cancer in workers occupationally exposed to asbestos

Abstract

Despite the fact that working with asbestos and placing it on the market have been banned in Germany since 1993 according to the Ordinance on Hazardous Substances, asbestos-related diseases of the lungs and pleura are still the leading cause of death in occupational diseases. The maximum industrial usage of asbestos was reached in former West Germany in the late 1970s and in former East Germany the late 1980s. Occupational diseases, mainly mesotheliomas and lung cancer emerging now are thus caused by asbestos exposure which occurred 30–40 years earlier. It is known that the combination of smoking and asbestos exposure results in a superadditive increase in the risk to develop lung cancer. No suitable screening methods for early detection of malignant mesothelioma are currently available and the therapeutic options are still very limited; however, the national lung

screening trial (NLST) has shown for the first time that by employing low-dose computed tomography (LDCT) in heavy smokers, lung cancer mortality can be significantly reduced. According to current knowledge the resulting survival benefits far outweigh the potential risks involved in the diagnostic work-up of suspicious lesions. These results in association with the recommendations of international medical societies and organizations were pivotal as the German statutory accident insurance (DGUV) decided to provide LDCT as a special occupational medical examination for workers previously exposed to asbestos and with a particularly high risk for developing lung cancer.

Keywords

Asbestos related diseases · Mesothelioma · Tobacco smoking · Special occupational medical examination · Low dose CT

Abb. 1 ▲ Anerkannte Berufskrankheiten (BK) 4104 und 4105, Verlauf in den Jahren 1978–2013. BK 4104: Lungen- oder Kehlkopfkrebs in Verbindung mit Asbeststaublungenenerkrankung (Asbestose), in Verbindung mit durch Asbeststaub verursachten Erkrankungen der Pleura oder bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Asbestfaserstaubdosis am Arbeitsplatz von mindestens 25 Faserjahren (25×10^6 [(Fasern/m³) × Jahre]). BK 4105: durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippen-, Bauchfells oder des Perikards. Datenbasis: Bericht Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit 2010–2012–2013 (Bundesministerium für Arbeit und Soziales)

Arbeitsmedizinische Vorsorge bei ehemals asbestexponierten Arbeitnehmern

In den 1970er Jahren wurden unter Federführung der DGUV (damals HVBG) und unter Mitwirkung aller relevanten arbeitsmedizinischen Organisationen erstmals einheitliche Grundsätze (sog. G-Grundsätze; ehemalige Asbestexposition G1.2) zur qualitätsgesicherten Durchführung von Vorsorgeuntersuchungen formuliert. Die Diagnostik umfasste eine Anamnese einschließlich Arbeitsanamnese, eine körperliche Untersuchung, eine Spirometrie sowie eine konventionelle Thoraxröntgenuntersuchung (p. a.), die nach der International-Labour-Organization (ILO)-Staublungenklassifikation kodiert wurde. Dieses Konzept wurde primär entwickelt, um klinisch relevante Berufskrankheiten frühzeitig zu diagnostizieren, ggf. die betroffenen Personen „aus dem Staub“ zu nehmen und staubmindernde Präventivmaßnahmen an den Arbeitsplätzen durchzuführen. Es war primär nicht das Ziel dieser Präventionsmaßnahme, bei asbestexponierten Arbeitnehmern Lungenkarzinome oder Pleuramesotheliome früh zu erkennen.

In Deutschland bestanden aufgrund erster Ergebnisse bereits 1998 für asbestexponierte Kollektive Konzepte, die Computertomographie in der Vorsorge einzusetzen. Es gab Vorschläge für

eine stärkere Ausrichtung der Vorsorgestrategie am Erkrankungsrisiko [16]. Kritiker bemängelten aber, dass wegen des Fehlens randomisierter Studien der Nachweis einer Mortalitätsreduktion nicht erbracht war.

Eine prospektive Kohortenstudie zur Früherkennung asbestbedingter Erkrankungen (Asbestos Surveillance Program Aachen, ASPA) wird seit 2002 in Deutschland durchgeführt. Dabei wurden 8632 ehemals asbestexponierte Probanden aus der energieversorgenden Industrie (durchschnittlich 58,8 Faserjahre) mit einem differenzierten Vorsorgeprogramm untersucht [10]. In einer kleinen Subgruppe mit hohem Lungenkrebsrisiko wird in jährlichen Abständen u. a. ein LDCT durchgeführt. Die Prävalenz für Lungenkrebs lag in dieser hochselektierten Gruppe bei 4,28 %. Fünf von 8 Fällen befanden sich bei Erstdiagnose im Stadium I [7]. Die intermittierende Bestimmung der Biomarker Mesothelin und Osteopontin erbrachte keinen zusätzlichen Gewinn bzgl. der Früherkennung für ein Mesotheliom oder Lungenkrebs [11]. Auch der Einsatz der Analyse von Zellen im induzierten Sputum erbrachte keinen eindeutigen zusätzlichen Nutzen in dieser Gruppe.

Angebot in der erweiterten nachgehenden Vorsorge

Basierend auf den Ergebnissen der NLST-Studie und der Empfehlungen großer me-

dizinischer Fachgesellschaften und Organisationen hat die DGUV 2013 beschlossen, für ehemals asbestexponierte Versicherte mit einem besonders hohen Risiko, an Lungenkrebs zu erkranken, das bisherige Angebot der nachgehenden Vorsorge um das Angebot einer LDCT-Untersuchung zu erweitern. Gestützt wurde diese Entscheidung durch die Aussagen des Helsinki-Reports 2014 [23].

Die DGUV hat 2013 eine Umsetzungsgruppe eingerichtet, die mit Vertretern aus Medizin und Wissenschaft sowie der Unfallversicherungsträger besetzt ist. Ihre Aufträge sind die Ausarbeitung und Vorbereitung der notwendigen Rahmenbedingungen des Verfahrens einschließlich eines Case-Managements sowie die wissenschaftliche Begleitung dieses Angebots.

Als Einschlusskriterien in die erweiterte nachgehende Vorsorge wurden übereinstimmend mit den Empfehlungen internationaler Fachgesellschaften ein Alter ≥ 55 Jahre, Rauchgewohnheiten ≥ 30 Packyears sowie eine Expositionsdauer von mindestens 10 Jahren und ein Expositionsbeginn vor 1985 gewählt [31]. Maßgebend waren zunächst bewusst die Kriterien der NLST-Studie, da hier erstmals eine Mortalitätsreduktion gezeigt wurde und zu erwarten ist, dass aufgrund der mindestens überadditiven Wirkung von Rauchgewohnheiten und Asbestexposition [20] die Ergebnisse positiver als in der NLST-Studie [1] sein werden. Die betroffenen Arbeitnehmer werden einmal jährlich über die Gesundheitsvorsorge der Unfallversicherungsträger (GVS) oder den zuständigen Unfallversicherungsträger eine Einladung zu einem ärztlichen Beratungsgespräch erhalten. Der betreuende Arbeitsmediziner wird in diesem Gespräch mit dem Arbeitnehmer Vor- und Nachteile der LDCT-Untersuchung in seinem individuellen Fall eingehend erörtern. Der Arbeitnehmer entscheidet auf Basis des Beratungsgesprächs, ob er das erweiterte Vorsorgeangebot mit der LDCT-Untersuchung annehmen möchte, bei der „klassischen“ Vorsorgeuntersuchung nach G 1.2 bleiben möchte oder ggf. auch auf eine Vorsorgeuntersuchung ganz verzichtet. Geplant ist,

Tab. 2 Früherkennung von Lungenkarzinomen mit CT in asbestexponierten Kollektiven [15]. (Modifiziert nach Oksa et al. [23])

Autor/Jahr	N	Alter	Asbestexposition	Rauchgewohnheiten	CT-Technik	Anzahl BC	Detektionsrate ^a (%)
Lynch et al. 1988 [18]	260	MW 63	Latenzzeit >10 J	k. A.	Spiral-CT 10 mm kontinuierlich + × 1,5 mm Mitte und unten	3	0,77
Tiitola et al. 2002 [29]	602	38–81 MW 63,0	Asbestose, Pleuraplaques	>10 Packyears, falls keine Asbestose	Spiral-CT	5	0,8
Fasola et al. 2007 [9]	1045	40–75 MW 58	Expositions-dauer Median 30 J	Nicht erforderlich für Auswahl 18,5 Packyears	LDCT SD 5 mm	9 +1 Karzino- id	0,86
Vierikko et al. 2007 [30]	633	45–86 MW 64,0	Asbestose, Pleuraplaques	NR 22,0 % ER 58,0 % R 19,9 %	Spiral-CT 180 Hochrisikogruppe 453 nur sequenzielles CT	5 +1 nicht gesichert	0,8
Das et al. 2007 [7]	187	45–75 MW 66,6	16–45 J Expositi- onsdauer	NR 1 % ER 10 % R 89 %	LD-Volumen-CT 1 mm	8	4,28
Loewen et al. 2007 [17]	169	37–83	70 (41,4 %) mit Asbestexposition	>20 Packyears MW 58	LDCT 1,25 mm und Autofluo- reszenzbronchoskopie	13	7,6
Mastrangelo et al. 2008 [21]	1119	MW 57,1	Expositions-dauer 17,7 J 123 Fasern/ml × J	NR 35 % ER 47,2 % R 17,8 %	Spiral-CT 10 mm kontinuier- lich Kontrast >10 mm	5	0,4
Clin et al. 2009 [5]	972	50–75 MW 61,3	Hoch und regelmä- ßig >1 J Hoch und unregel- mäßig >10 J	k. A.	Spiral-CT 10 mm	20	2,16
Roberts et al. 2009 [26]	516	32–83 MW 60,0	Latenzzeit >20 J oder Pleura- plaques 62 %	NR 23,4 % ER 56,4 % R 20,2 % 23 Packyears im Mittel	LD-Volumen-CT 1,25 mm	6 + 7 Meso- theliom	1,1
Greenberg et al. 2012 [13]	1182	>50 MW 63,0	307 (26 %) mit Asbestexposition	>20 Packyears	LD-Volumen-CT 5 mm + sequenzielle 1-mm- bzw. LD-Volumen-CT 1 mm	30 13 Asbestex- position	2,5 4,2 wenn nur Asbestexposition
Pairon et al. 2014 [25]	5402	MW 63	MW 31 J Pleuraplaques 20 %	NR 25,6 % ER 59,5 % R 7,3 % k.A 7,6 %	Spiral-CT 1,5–5 mm +5 × 1 mm	36	0,7 1,5 wenn nur Pleuraplaques

^aDetektionsrate bezogen auf Anzahl der Probanden

BC Bronchialkarzinom, MW Mittelwert, k. A. keine Angaben, J Jahre, LDCT Low-dose-CT, SD Standardabweichung, NR Nichtraucher, ER Exraucher, R Raucher

diese erweiterte Vorsorgeuntersuchung nach der Pilotphase flächendeckend und wohnortnahe für die dem Hochrisikokollektiv angehörenden Arbeitnehmer in Deutschland anzubieten. Das bedeutet, dass die LDCT-Untersuchungen nach Ende der Pilotphase auch in Institutionen der allgemeinen Krankenversorgung durchgeführt werden könnten.

Für Radiologen notwendige Kenntnisse

Um dem nach Artikel 3 des Grundgesetzes für die Verwaltungen verpflichtenden Gleichbehandlungsgrundsatz zu genügen und damit für alle Arbeitnehmer eine gleichbleibende Versorgung zu

gewährleisten, sind mehrere Voraussetzungen zu erfüllen.

Einheitliches Untersuchungsprotokoll

Die LDCT-Untersuchungen müssen auch bei unterschiedlichsten durchführenden Institutionen eine gleichbleibende und reproduzierbare Qualität aufweisen. Dazu ist erforderlich, dass alle untersuchenden Institutionen ein bzgl. der dokumentierten Bildrekonstruktionen einheitliches CT-Protokoll anwenden. Dieses Protokoll wird nach dem Body Mass Index (BMI) individuell auf den einzelnen Probanden angepasst und muss für jeden Scanner individuell

implementiert werden. Für normalgewichtige Probanden (BMI ≤25 kg/m² nach WHO 2000) liegt die effektive Dosis nach der International Commission on Radiological Protection (ICRP) 103 unter 1 mSv. Um das Protokoll anwenden zu können, sind Mehrzeilen-CT-Geräte ≥16 Zeilen erforderlich (aktuelles Untersuchungsprotokoll s. www.ag-drae.drg.de).

Flächendeckende Qualitätssicherung

Damit auch bei flächendeckendem Einsatz der LDCT eine zeitnahe Qualitätssicherung zumindest bzgl. der applizierten Dosis und der Bildrekonstruktionen ge-

währleistet ist, wurde vereinbart, die technischen Daten der Untersuchungen unmittelbar nach ihrer Durchführung online in eine gemeinsame Datenbank einzugeben, die diese auf ihre Plausibilität überprüft. Im Falle des Nichteinhaltens, insbesondere bei erkennbaren Dosisüberschreitungen (bezogen auf den BMI), wird der Ersteller unmittelbar in Kenntnis gesetzt.

Strukturierte Befundung

Die invasive Abklärung muss soweit wie möglich auf hochwahrscheinlich maligne Befunde beschränkt und die Strahlenexposition des Einzelnen dabei so niedrig wie möglich gehalten werden. Dazu sollen ein einheitliches (zentrales) Computer-aided-diagnosis (CAD)-System und zur Größenbestimmung ein einheitliches Volumetriesystem eingesetzt werden. Die Dignitätsbestimmung erfolgt strukturiert mithilfe eines Rundherdbogens in Anlehnung an das Lung-RADS-System (Lung Reporting and Data System des ACR [2]). Im Gegensatz zu Früherkennungsuntersuchungen bei Rauchern sind aus versicherungsrechtlichen Gründen auch benigne asbestverursachte Lungen- oder Pleuraveränderungen zu dokumentieren, um unabhängig vom Nachweis oder Ausschluss eines Lungenkarzinoms ggf. eine ärztliche Verdachtsanzeige auf das Vorliegen einer Berufskrankheit erstatten zu können. Auf Grundlage der DGUV-Grundsätze werden die Untersuchungen deshalb mithilfe der international eingesetzten ICOERD-Klassifikation (International Classification for Occupational and Environmental Respiratory Diseases [14]) befundet.

Umgang mit auffälligen Befunden

Suspekte Befunde, die nicht unmittelbar einer Intervention bedürfen, sollen nach einem gleichbleibenden Workflow aufgearbeitet werden. Maßgeblich hierfür ist die jeweils aktuelle Version der National-Comprehensive-Cancer-Network-(NCCN)-Leitlinie „Lung Cancer Screening“ (derzeit NCCN Guideline Version 01.2016 [22]). Die invasive Abklärung von Befunden erfolgt, wie auch die

weitere Therapie, in hierfür zertifizierten Zentren.

LDCT-Untersuchungen in Österreich und der Schweiz

In Österreich wird eine erweiterte Vorsorgeuntersuchung mit LDCT bei ehemals asbestexponierten Arbeitnehmern schon seit 2004 angeboten [19]. Auch in der Schweiz hat die Unfallversicherung (SUVA) ein Früherkennungsprogramm verabschiedet, da mit der Anwendung des LDCT das Sterblichkeitsrisiko gesenkt werden kann und der Nutzen einer solchen Früherkennungsmaßnahme in den nächsten 10 bis 15 Jahren aufgrund der bekannten Latenzzeit am höchsten ist. Begründet wurde die Einführung auch damit, dass das Risiko bei Exposition gegenüber Asbest im Gegensatz zum Rauchen nicht selbst gewählt ist [28]. In beiden Ländern werden vergleichbare Vorgehensweisen bzgl. Diagnostik und Workup angewendet.

Fazit für die Praxis

- Nach heutiger Evidenzlage besteht für Arbeitnehmer mit hoher Asbestfaserexposition und Tabakrauchkonsum ein überadditives Risiko, an Lungenkrebs zu erkranken.
- Die DGUV hat die radiologischen Untersuchungen der nachgehenden Vorsorge für diese Arbeitnehmer um die Möglichkeit einer LDCT erweitert. Im Unterschied zu bisherigen Screeningstudien wird die CT-Untersuchung flächendeckend angeboten werden.
- Um trotzdem eine gleichbleibende Qualität zu gewährleisten, wurde für die erweiterte nachgehende Vorsorge ein bundesweit einheitlich anzuwendendes Niedrigdosis-CT-Protokoll entwickelt und ein Qualitätssicherungsprogramm implementiert, das neben einer strukturierten Befundung nach ICOERD zum Nachweis oder Ausschluss einer Berufskrankheit und einem einheitlichen Umgang mit auffälligen Befunden u. a. die Onlineeingabe der dosisrelevanten Parameter erfordert.

- Sollten bzgl. der Dosis Unregelmäßigkeiten auftreten, wird die betreffende Institution umgehend benachrichtigt.

Korrespondenzadresse

PD Dr. K. Hofmann-Preiß
BDT MVZ Erlangen
Wetterkreuz 21, 91058 Erlangen, Deutschland
Karina.Hofmann-Preiss@europe.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. K. Hofmann-Preiß: Mitglied der Umsetzungsgruppe der DGUV, Tätigkeit dort nur gegen Reisekostenerstattung; Zweitbeurteiler der DGUV, Tätigkeit dort nur gegen Reisekostenerstattung; Gutachter für BG und Sozialgerichte, Honorar gemäß UVGOÄ; Vorträge im Rahmen von Fortbildungen der DGUV gegen Honorar. B. Rehbock: Gutachter für BG und Sozialgerichte, Honorar gemäß UVGOÄ; Vorträge im Rahmen von Fortbildungen der DGUV gegen Honorar; Beratungsärztliche Tätigkeit für die BG Holz und Metall gegen Honorar (Beratungsärztlicher Vertrag).

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Aberle DR, Adam AM, Berg CD et al (2011) Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *N Engl J Med* 365:395–409
2. ACR-STR (2014) Practice Parameter for the Performance and Reporting of Lung Cancer Screening Thoracic Computed Tomography (CT). ((Resolution 4)) <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/LungScreening.pdf>
3. Antoniou KM, Tomassetti S, Tsioura E, Vancheri C (2015) Idiopathic pulmonary fibrosis and lung cancer: a clinical and pathogenesis update. *Curr Opin Pulm Med* 21:626–633
4. Butz M (2012) Dokumentation des Berufskrankheiten-Geschehens in Deutschland. Beruflich verursachte Krebserkrankungen. Eine Darstellung der im Zeitraum 1978 bis 2010 anerkannten Berufskrankheiten
5. Clin B, Morlais F, Guittet L, Gislard A, Marquignon MF, Paris C et al (2009) Performance of chest radiograph and CT scan for lung cancer screening in asbestos-exposed workers. *Occup Environ Med* 66:529–534
6. Coenen W, Schenk H (1991) Ermittlung differenzierter Vorsorgegruppen bei Asbestexponierten. In: HVBG (Hrsg) BIA-Report 1/91 Schriftenreihe des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften. HVBG, Sankt Augustin
7. Das M, Mühlenbruch G, Mahnken AH, Hering KG, Sirbu H, Zschiesche W et al (2007) Asbestos Surveillance Program Aachen (ASPA): initial results from baseline screening for lung cancer

IGES Institut: 2 Millionen vermeidbare Kliniknotfälle

Auch während der regulären Praxisöffnungszeiten suchen häufig Menschen auf Eigeninitiative und ohne ärztliche Einweisung die Krankenhäuser auf. Wie das IGES Institut im Auftrag des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung (Zi) berechnet hat, summieren sich die Kosten für ihre Aufnahme und die stationäre Behandlung auf knapp 4,8 Milliarden Euro jährlich. Die Wissenschaftler untersuchten speziell die Krankenhausfälle, die durch eine effektive und rechtzeitige ambulante Versorgung prinzipiell hätten verhindert werden können; insgesamt haben sie 3,453 Millionen solcher Fälle ermittelt. Darunter sind 1,768 Millionen Fälle mit Aufnahmeanlass Notfall, denen in der Regel keine Einweisung zugrunde liegt. Den deutlichsten Zustrom erhalten Krankenhäuser laut Statistik montags und dienstags tagsüber. Überhaupt liege an Werktagen die Zahl vermeidbarer Aufnahmen ohne Einweisung zu Praxisöffnungszeiten etwa genauso hoch wie außerhalb der Sprechzeiten. Die Studie legt hier große regionale Unterschiede offen. Die Zahl grundsätzlich vermeidbarer Krankenhausaufnahmen während der Praxisöffnungszeiten ist demnach im Ruhrgebiet und in ländlichen Regionen pro Kopf der Bevölkerung größer als in Großstadtzentren. Dabei ist der Notfallanteil, das heißt der Anteil der Aufnahmen ohne ärztliche Einweisung, ausgerechnet in Großstadtzentren an Werktagen während der Praxisöffnungszeiten am höchsten. Die Auswertung basiert auf Krankenhausdaten aus dem Jahr 2013.

Quelle: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi)
www.zi.de

- in asbestos-exposed high-risk individuals using low-dose multidetector-row CT. *Eur Radiol* 17:1193–1199
8. Doll R, Peto R (1981) The Causes of Cancer: Quantitative Estimates of Avoidable Risks of Cancer in the United States Today. *JNCI* 66:1991–1308
 9. Fasola G, Belvedere O, Aita M, Zanin T, Follador A, Cassetti P et al (2007) Low-dose computed tomography screening for lung cancer and pleural mesothelioma in an asbestos exposed population: baseline results of a prospective, nonrandomized feasibility trial-an Alpe-adria Thoracic Oncology Multidisciplinary Group Study (ATOM002). *Oncologist* 12:1215–1224
 10. Felten MK, Knoll L, Schikowsky C, Das M, Feldhaus C, Hering KG, Böcking A, Kraus T (2014a) Is it useful to combine sputum cytology and low-dose spiral computed tomography for early detection of lung cancer in formerly asbestos-exposed power industry workers? *J Occup Med Toxicol* 17(9):14
 11. Felten MK, Khatib K, Knoll L, Schettgen T, Müller-Berndorff H, Kraus T (2014b) Changes of mesothelin and osteopontin levels over time in formerly asbestos-exposed power industry workers. *Int Arch Occup Environ Health* 87(2):195–204
 12. Field RW, Withers BL (2012) Occupational and Environmental Causes of Lung Cancer. *Clin Chest Med* 33(4):681–703
 13. Greenberg AK, Lu F, Goldberg JD, Eylers E, Tsay JC, Yie TA et al (2012) CT scan screening for lung cancer: risk factors for nodules and malignancy in a high-risk urban cohort. *PLoS ONE* 7:e39403
 14. Hering KG, Hofmann-Preiß K, Kraus T (2014) Update: Standardisierte CT-/HRCT-Klassifikation der Bundesrepublik Deutschland für arbeits- und umweltbedingte Thoraxerkrankungen. *Radiologe* 54:363–384
 15. Hofmann-Preiß K, Hering KG, Kraus T (2016) Lungenkrebscreening nach beruflicher Asbestexposition. In: Letzel, Nowak: *Handbuch der Arbeitsmedizin* 2016; A III-3.4.3. 41. Erg. Lfg. 6/16 ecomed
 16. Kraus T, Raithel HJ (1998) Frühdiagnostik Asbest-verursachter Erkrankungen – Differenzierte Vorsorgestrategie bei Asbeststaubbexposition – Arbeitsmedizinische Längsschnittuntersuchungen bei einem Hochrisikokollektiv ehemals asbeststaubbexponierter Arbeitnehmer. *HVBG, St. Augustin*
 17. Loewen G, Natarajan N, Tan D, Nava E, Klippenstein D, Mahoney M, Cummings M, Reid M (2007) Autofluorescence bronchoscopy for lung cancer surveillance based on risk assessment. *Thorax* 62:335–340
 18. Lynch DA, Gamsu G, Ray CS, Aberle DR (1988) Asbestos-related focal lung masses: manifestations on conventional and high-resolution CT scans. *Radiology* 169:603–607
 19. Machan B, Dolezal-Berger U, Schiller-Frühwirth I, Valic E (2012) Frühdiagnostik asbestbedingter Lungentumore durch Computertomografie – Erfahrungen in Österreich. 40 Jahre nachgehende Vorsorgeuntersuchung – Bilanz und Zukunft. *Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV), Halle (Saale)*, S33–39
 20. Markowitz SB, Levin SM, Miller A, Morabia A (2013) Asbestos, asbestosis, smoking, and lung cancer. New findings from the North American insulator cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 188(1):90–96
 21. Mastrangelo G, Ballarin MN, Bellini E, Bizzotto R, Zannol F, Gioffre F et al (2008) Feasibility of a screening programme for lung cancer in former asbestos workers. *Occup Med (Chic Ill)* 58(3):175–180
 22. NCCN (2016) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Lung Cancer Screening. Version 1. <http://www.nccn.org>. Zugriffen: 23. Juni 2015
 23. Oksa P, Wolff H, Vehmas T, Pallasaho P, Frilander H (2014) Asbestos, Asbestosis, and Cancer. Helsinki Criteria for Diagnosis and Attribution 2014. Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki
 24. Ollier M, Chamoux A, Naughton G, Pereira B, Dutheil F (2014) Chest CT Scan Screening for Lung Cancer in Asbestos Occupational Exposure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest* 145(6):1339–1346
 25. Paireon JC, Andujar P, Rinaldo M, Ameille J, Brochard P, Chamming's S, Clin B, Ferretti G, Gislard A, Laurent F, Luc A, Wild P, Paris C (2014) Asbestos Exposure, Pleural Plaques, and the Risk of Death from Lung Cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 190(12):1413–1414
 26. Roberts HC, Patsios DA, Paul NS, DePerrot M, Teel W, Bayanati H, Shepherd F, Johnston M (2009) Screening for malignant pleural mesothelioma and lung cancer in individuals with a history of asbestos exposure. *J Thorac Oncol* 4:620–628
 27. Selikoff IJ, Churg J, Hammond EC (1964) Asbestos Exposure and Neoplasia. *JAMA* 188:142–146
 28. Stöhr S, Miedinger D, Pletscher C (2014) Computertomographie Screening bei asbestexponierten Personen. Erfahrungen in der Schweiz. *Asu Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 49(1):104–106
 29. Tiitola M, Kivisaari L, Huuskonen MS, Mattson K, Koskinen H, Lehtola H et al (2002) Computed tomography screening for lung cancer in asbestos-exposed workers. *Lung Cancer* 35:17–22
 30. Vierikko T, Jarvenpää R, Autti T, Oksa P, Huuskonen M, Kaleva S et al (2007) Chest CT screening of asbestos-exposed workers: lung lesions and incidental findings. *Eur Respir J* 29:78–84
 31. Wiethage T, Harth V, Duell M, Mannes E et al (2014) Erweitertes Vorsorgeangebot für asbestverursachte Erkrankungen Low-Dose HRCT-Untersuchung zur Früherkennung von Lungentumoren. *Ipa J* 1:12–16