

Forschungsvorhaben EVALUNG

zum erweiterten Vorsorgeangebot EVA-Lunge

Prof. Dr. med. Volker Harth, MPH

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)
Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin (ZfAM)

XIV. Potsdamer BK-Tage
13.-14. Mai 2022

Definition

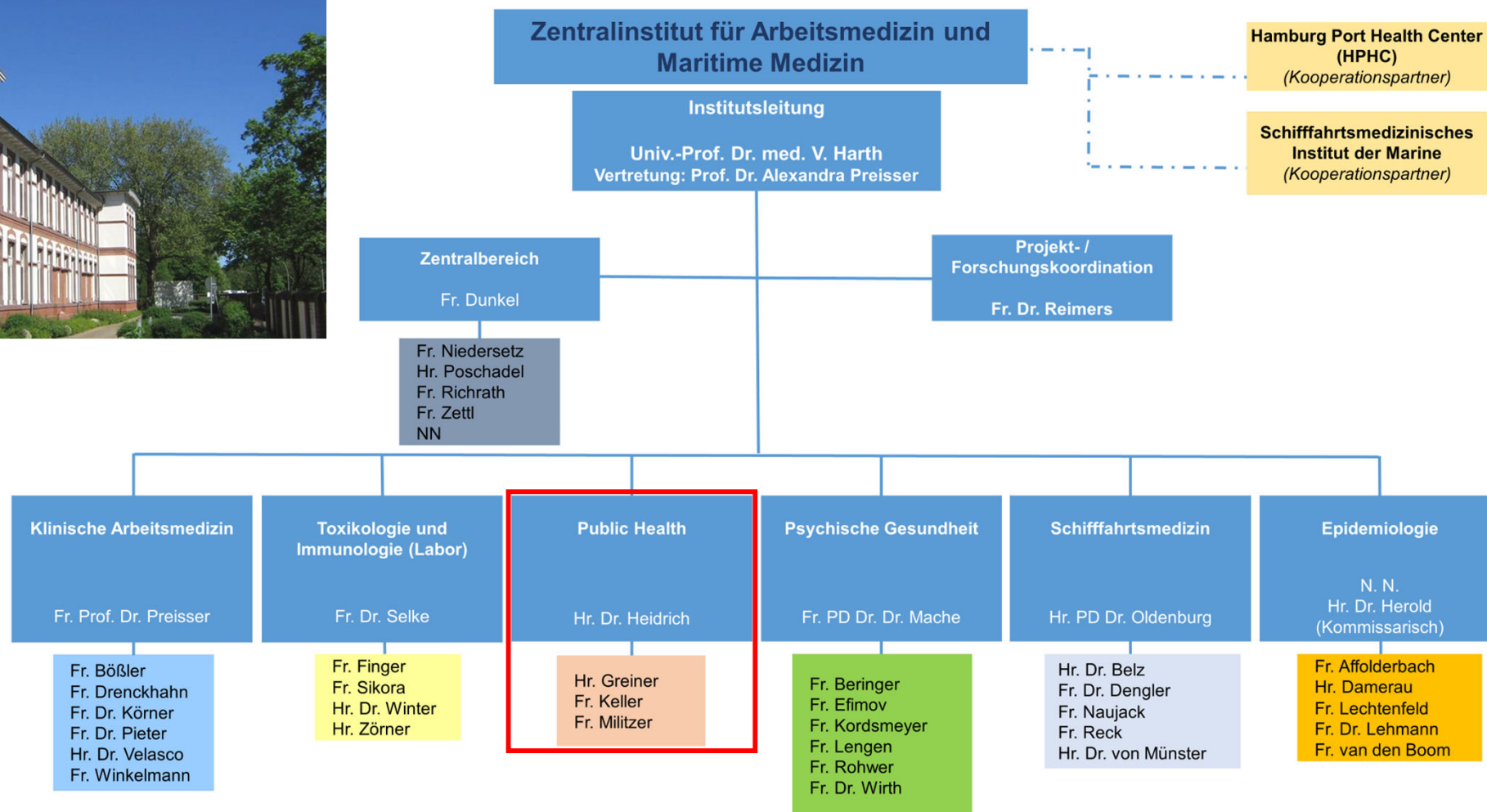
EVA-Lunge

Erweitertes Vorsorgeangebot der DGUV zur Früherkennung von Lungenkrebs im Rahmen der arbeitsmedizinischen Vorsorge und für Versicherte mit anerkannter BK-Nr. 4103

EVALUNG

Forschungsvorhaben EVALUNG FF-FB 0325

Evaluation und Qualitätssicherung im erweiterten Vorsorgeangebot (EVA) der DGUV zur Früherkennung von asbestbedingten Lungenerkrankungen mittels Niedrigdosis-Computertomographie



Übersicht

Hintergrund: Lungenkrebs in Deutschland

Studien zum Lungenkarzinom-Screening

Erweitertes Vorsorgeangebot EVA-Lunge

Forschungsvorhaben EVALUNG

- Vorarbeiten und Strukturaufbau

- Herausforderungen

- Geplante Analysen und mögliche Qualitätsindikatoren

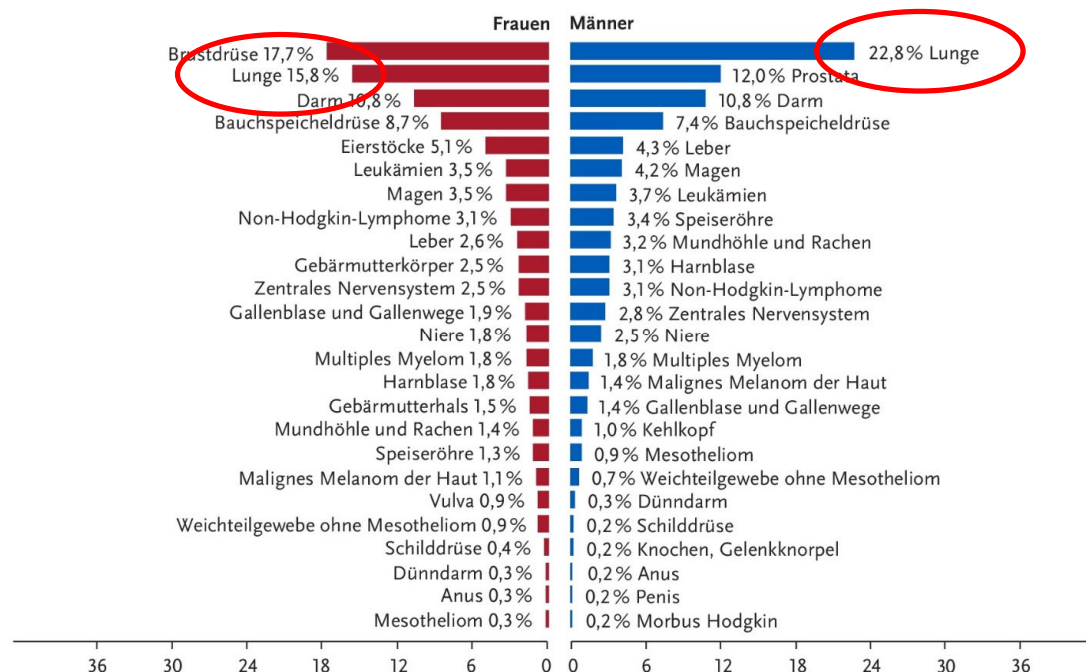
- Aktuelle Daten zu EVA-Lunge

- Qualitative Interviews

Hintergrund: Lungenkrebs in Deutschland

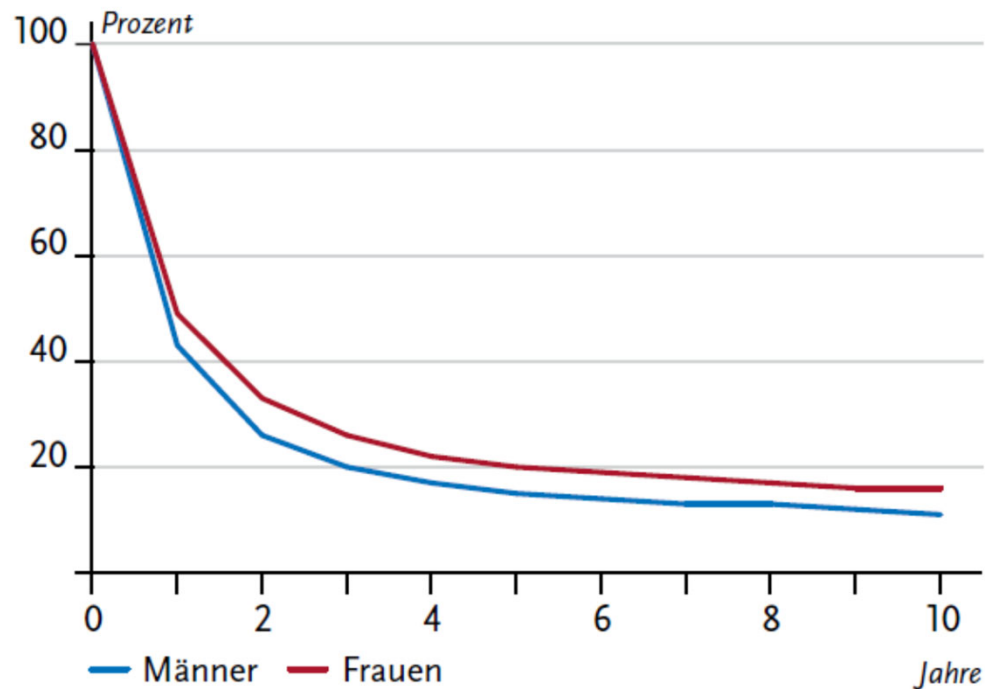
- Zweithäufigste Tumorlokalisation bei Männern (13,3%) und dritthäufigste bei Frauen (9,4%)
- Häufigste krebsbedingte Todesursache bei Männern (22,8%) und zweithäufigste bei Frauen (15,8%)
- Risikofaktoren:
Rauchen, berufliche Exposition mit krebserregenden Stoffen
- Alter bei Diagnose: \bar{x} 70 Jahre

Anteil an Krebsmortalität in D



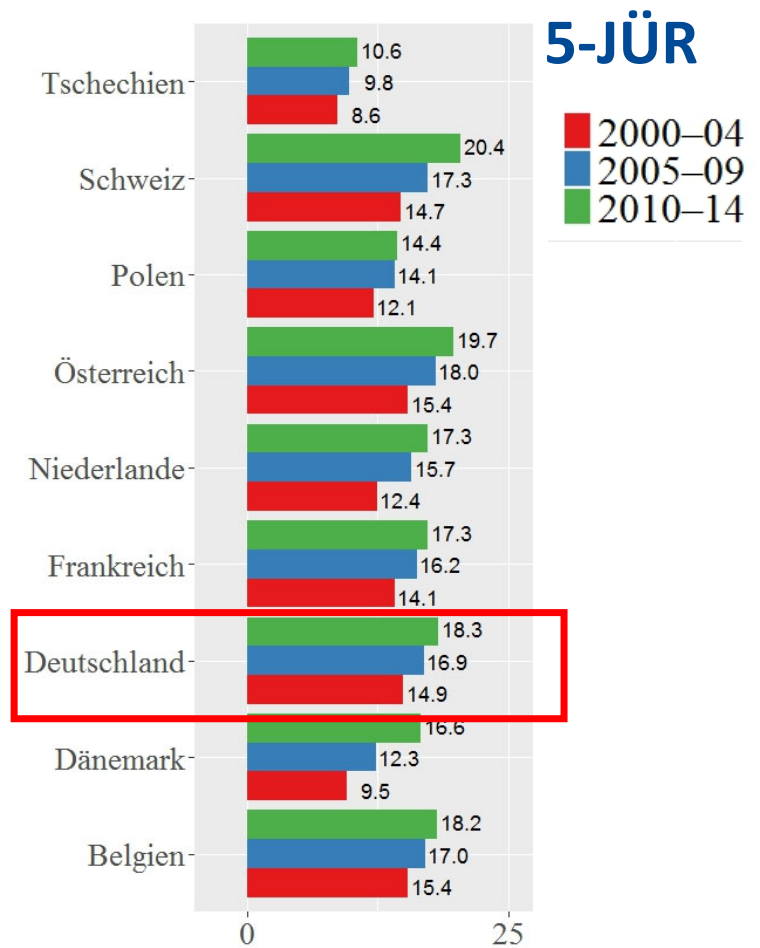
Quelle: RKI, 2021

Lungenkrebs: Relative Überlebensraten (nach Diagnose)

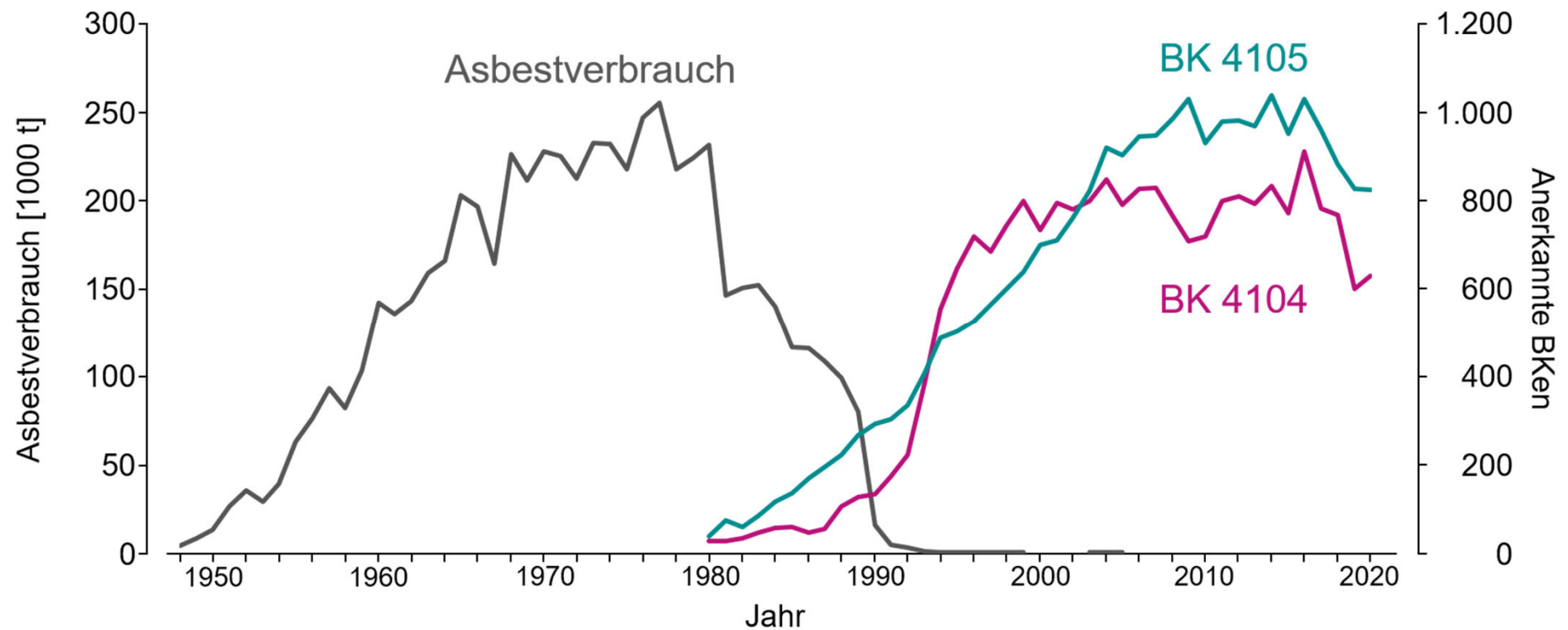


Quellen: Krebs in Deutschland, 11. Ausgabe, Robert-Koch-Institut 2017;
Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3)

Volker Harth – Forschungsvorhaben EVALUNG



Asbestverbrauch, anerkannte BK 4104 und BK 4105



Quelle: DGUV-Statistik; IPA-Graphik

Einschlusskriterien NLST

National Lung Screening Trial

- N=53.454 Teilnehmer
- Alter: 55-74 Jahre
- > 30 Packungsjahre
- ≤ 15 J. Zigarettenfrei
- Keine Gewichtsabnahme, keine Hämoptoe
- Asbest/Beruf: Ø Kriterium

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 4, 2011

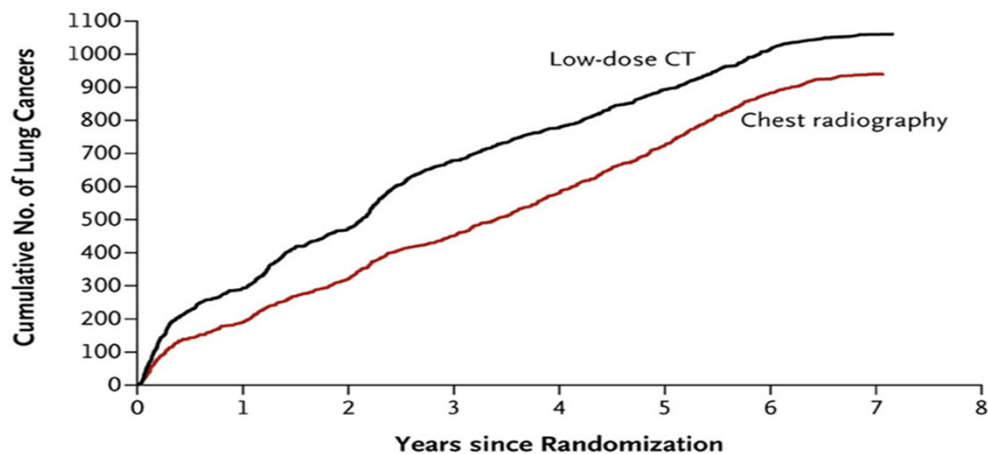
VOL. 365 NO. 5

Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening

The National Lung Screening Trial Research Team*

Characteristic	Low-Dose CT Group (N=26,722)	Radiography Group (N=26,732)
	number (percent)	
Age at randomization		
<55 yr†	2 (<0.1)	4 (<0.1)
55–59 yr	11,440 (42.8)	11,420 (42.7)
60–64 yr	8,170 (30.6)	8,198 (30.7)
65–69 yr	4,756 (17.8)	4,762 (17.8)
70–74 yr	2,353 (8.8)	2,345 (8.8)
≥75 yr†	1 (<0.1)	3 (<0.1)
Sex		
Male	15,770 (59.0)	15,762 (59.0)
Female	10,952 (41.0)	10,970 (41.0)
Smoking status		
Current	12,862 (48.1)	12,900 (48.3)
Former	13,860 (51.9)	13,832 (51.7)

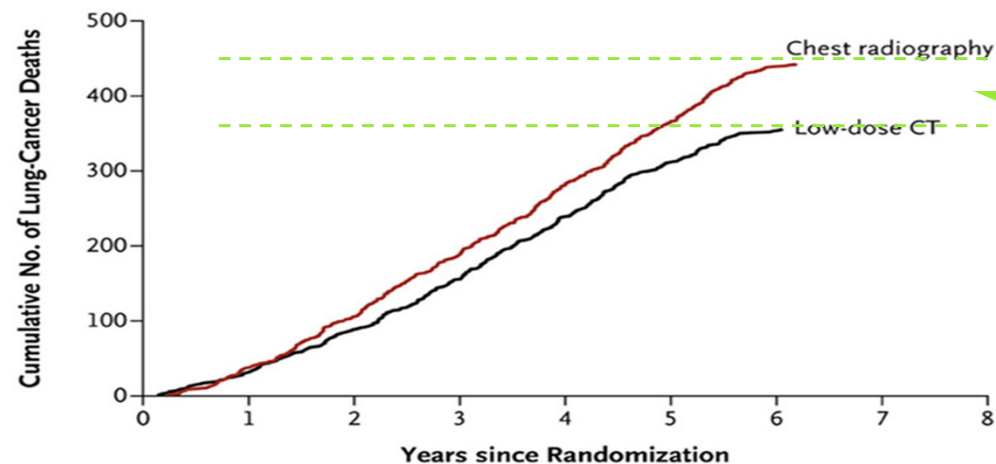
Ergebnisse: NLST-Studie



- weniger Verstorbene in der *Low-dose* HRCT-Gruppe (Lungenkrebs-Sterblichkeit: -20%)
- 320 Personen *screenen*, um einen Sterbefall zu verhindern

- Mehr Lungentumore in der *Low-dose* HRCT-Gruppe detektiert

The National Lung Screening Trial Research Team
N Engl J Med 2011; 365:395-409



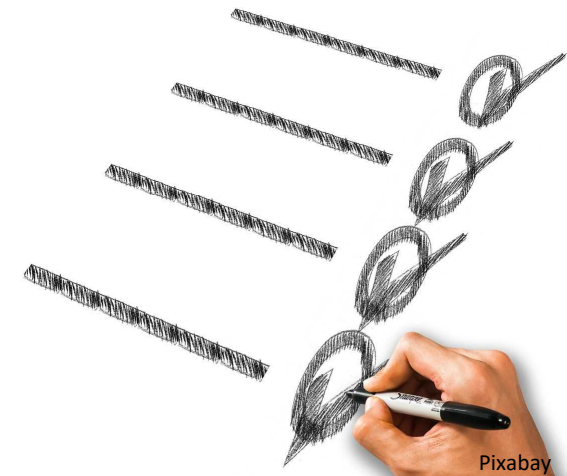
Angebotskriterien EVA-Lunge

Differenziertes Vorsorgeangebot

- Früherkennung von Lungenkrebs durch jährliches Angebot von Low-dose-Volumen-High-Resolution-CT-Untersuchungen (LD-HRCT)

Aktuell gültige Einschlusskriterien

- Alter ≥ 55 Jahre (keine obere Altersgrenze)
- Rauchanamnese von ≥ 30 Packungsjahren
- ≥ 10 Jahre berufliche Asbestexposition beginnend vor 1985 *oder* anerkannte Berufskrankheit BK-Nr. 4103 (Asbestose)



Status quo bundesweites EVA-Lunge



- Bundesweite Einführung zum 31.12.2019 abgeschlossen
- Organisation: Gesundheitsvorsorge (GVS) und Unfallversicherungsträger
- ca. 24.000 Versicherte anspruchsberechtigt
- ca. 800 Arbeitsmediziner:innen (Aufklärung, Beratung)
- ca. 125 radiologische Einrichtungen
- zertifizierte Lungenkrebs-Zentren
- Vorsorge-Portal der DGUV als zentrale Plattform für Administration und Dokumentation

Datenlage zu EVA-Lunge in der GVS (VDOK)

Datenstand 31.12.2021

Personen gesamt (Einschlusskriterien EVA-Lunge liegen vor)	24.787
davon aktiv Teilnehmende (Einladung EVA-Lunge)	20.902

Beratungen / CT-Untersuchungen

Geführte Beratungsgespräche	23.725
LD-HRCT durchgeführt	20.553

BK-Verdachtsmeldungen*

BK 4104 (Lungenkrebs oder Kehlkopfkrebs)	594
BK 4105 (Mesotheliom)	53

*Dubletten möglich, da teilweise in mehreren Zyklen zu demselben Probanden/Versicherten eine BK-Meldung erfolgt sein kann, die nach Prüfung durch UVT mehrfach zur Ablehnung kam

Lungenkrebs-Screening

Vorteile

- niedrigere Lungenkrebs-Mortalität
- Lebensqualität:
Verbesserung der Krankheits- und Therapie-bezogenen Morbidität, Reduktion der psychischen Belastung

Risiken

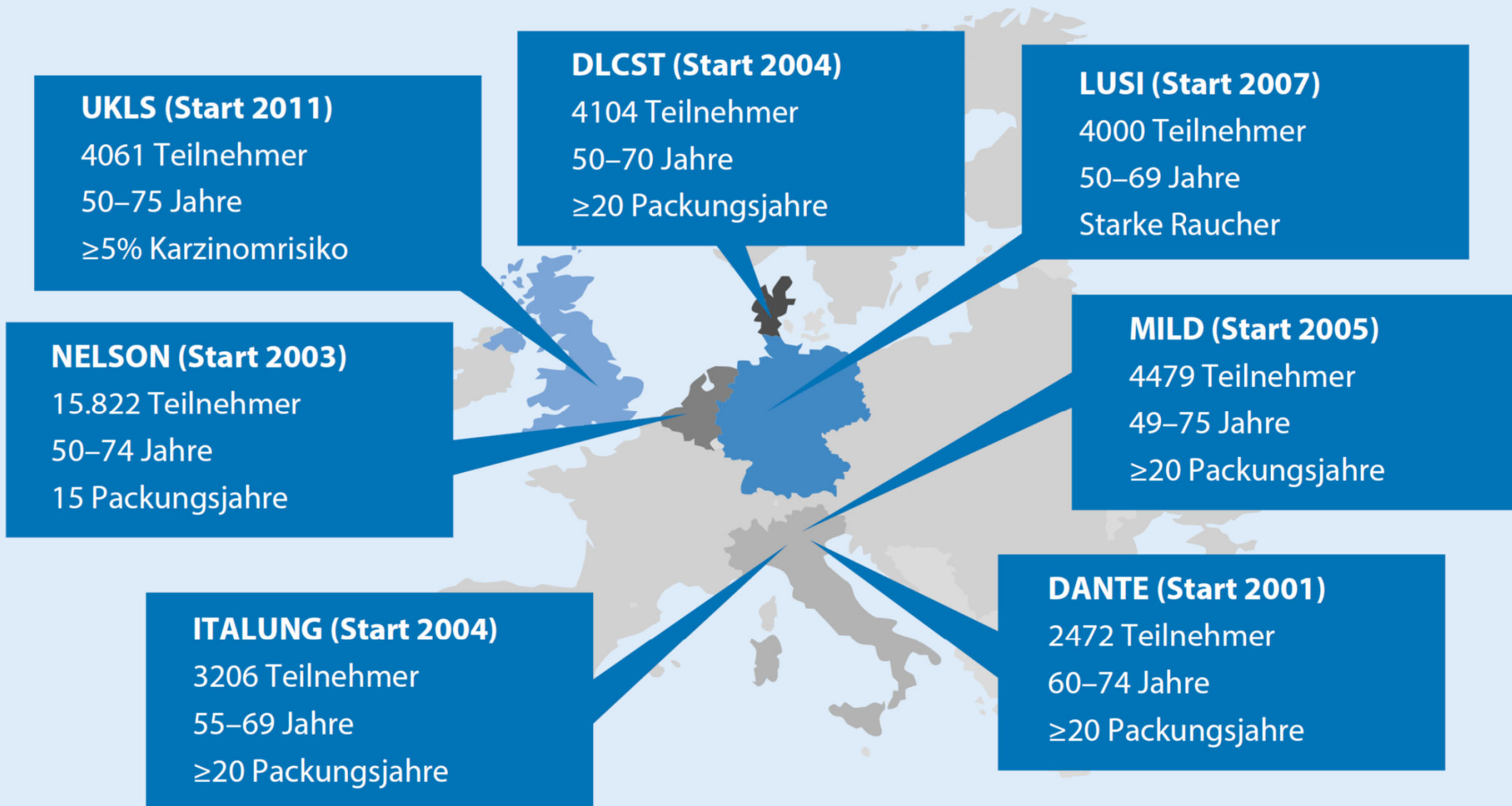
- falsch-positive und falsch-negative Testergebnisse
- Überdiagnostik
- Strahlenexposition
- Komplikationen bei Therapie
- Kosten-Nutzen-Verhältnis
- Lebensqualität: Angst vor Testergebnis



LD-HRCT-Biobank des IPA

- **Ziel:** Validierung von Biomarkern zur Früherkennung von Lungentumoren und Mesotheliomen
- Komplementierung der HRCT-Diagnostik mit Biomarkern
- **Methode:** Aufbau einer prospektiven Kohorte von Asbestexponierten im Rahmen von EVA-Lunge
 - Verbunden mit jährlicher Probennahme (Blut, Speichel)
 - Einlagerung in Biobank (automatisiertes Kryolager, flüss. Stickstoff) auch für zukünftige Forschung
 - Follow-up mit Ermittlung von Zielerkrankungen und Vitalstatus/Todesursachen, Berechnung der Risiken





Aktuelle Literatur | Forschungsergebnisse

NELSON Trial

- 13.195 Männer, 2.594 Frauen [16,4%]
- Alter 50-74 Jahre [Median 58]
- Tabakrauchen >10 Zig/d mind. 30 J. oder >15 Zig/d mind. 25 J. [Median 38 PJ] und Rauchstopp ≤10 Jahre [44,5% Ex-R]
- Rand. LC-Sx vs. kein LC-Sx [usual care]
- Vier Screening-Runden zu Zeitpunkten T0 [Baseline], 1, 3 und 5,5 Jahre
- Volumetrisches LD-HRCT-Verfahren
- 10 Jahres-Follow-up

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial

H.J. de Koning, C.M. van der Aalst, P.A. de Jong, E.T. Scholten, K. Nackaerts, M.A. Heuvelmans, J.-W.J. Lammers, C. Weenink, U. Yousaf-Khan, N. Horeweg, S. van 't Westeinde, M. Prokop, W.P. Mali, F.A.A. Mohamed Hoessein, P.M.A. van Ooijen, J.G.J.V. Aerts, M.A. den Bakker, E. Thunnissen, J. Verschakelen, R. Vliegthart, J.E. Walter, K. ten Haaf, H.J.M. Groen, and M. Oudkerk

De Koning et al, NEJM 2020; 382: 503-513

Bundesamt für Strahlenschutz (Bericht Dez. 2021)



Bundesamt
für Strahlenschutz

Bericht

Lungenkrebsfrüherkennung mittels
Niedrigdosis-Computertomographie

Wissenschaftliche Bewertung
des Bundesamtes für Strahlenschutz
gemäß § 84 Absatz 3 Strahlenschutzgesetz

BfS-34/21

Definition Zielgruppe

- Alter 50-75 Jahre
- Tabakrauchen
>10 Zig/d mind. 30 J. oder
>15 Zig/d mind. 25 J.
- Rauchstopp <10 Jahre
- Minimales Intervall zwischen den regulären
Früherkennungsuntersuchungen: 1 Jahr

Aktuelle Studien: HANSE-Studie

- Bevölkerungsbasierte, prospektive, *randomisierte**, kontrollierte Screening-Studie
- Rekrutierung : 5.500 Probanden mit „high-risk“ für Lungenkrebs
- Stichprobe über Einwohnermeldeämter
- Region Norddeutschland: Hannover, Lübeck und Großhansdorf (bei Hamburg)
- Ziel: Machbarkeit der Implementierung einer effektiven Lungenkrebs-Früherkennung
- Sekundäres Ziel: Vergleich NELSON-Kriterien vs. PLCO-Score

* Randomisierung lediglich in Bezug auf (keine) Mitteilung von “coronary calcium score” und/oder “emphysema score” an Probanden in Bezug auf sekundäre Studienziele (z.B. “lipid-lowering”)

Aktuelle Studien: 4-IN-THE-LUNG-RUN (4ITLR)

- Europäische multizentrische Studie mit zwei Standorten in Deutschland (DKFZ Heidelberg und Ruhrlandklinik Essen)
- Hauptziel: Ermittlung der optimalen Anzahl der erforderlichen CT-Screenings
- Sekundäre Ziele: u.a. Rauchentwöhnung, Entwicklung adressatengerechter Kommunikationsstrategien für schwer erreichbare Zielgruppen
- Stichprobe gesamt: 26.000 Probanden mit hohem Risiko
- Randomisierung:
3 CTs in einjährigem Abstand vs. 2 CTs in zweijährigem Abstand
- Hypothese: Nicht-Unterlegenheit eines zwei-jährlichen Screeningintervalls

Forschungsvorhaben EVALUNG

- 3jährige Förderphase über DGUV-Forschungsförderung (Projekt-Nr. FF-FB 0325)
- Kooperationspartner des ZfAM:
GVS, beteiligte UVT, Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der DGUV (IPA)

Übergreifende Ziele

- Planung, Entwicklung und Implementierung eines **wissenschaftlichen Auswertekonzeptes**
- **Durchführung von wissenschaftlichen Analysen** im Sinne der Evaluation des Vorsorgeangebotes
- Entwicklung eines **integrativen Qualitätssicherungskonzeptes** mit Entwicklung/Definition von **Qualitätsindikatoren**

Arbeitspakete

AP 1
IST-Analyse
SWOT-Analyse

AP 2
Datenflüsse
Datenbank(en)
Datenschutz

AP 3
Qualitätssicherung
QS-Indikatoren

AP 4
Auswertkonzept
statistisch-
wissenschaftliche
Analysen

AP 5
Evidenzbasierte
Entscheidungshilfe

AP 6
Machbarkeitsstudie
Kohorte

AP 7
Qualitative
Interviews

AP 8
Datenabgleich KR
Int. Kooperation

Vorarbeiten, Ist-Analyse und Strukturaufbau

- Beantragung **Ethik-Votum**
- Entwicklung und Abstimmung **Datenschutzkonzept** (mit Datenschützern)
- Antragstellung gemäß **§ 75 SGB X**
(Verarbeitung von Sozialdaten für die Forschung und Planung)
- Abschätzung der **Nutzbarkeit der Routinedaten** (sowohl Inhalte als auch Strukturen)
für Qualitätssicherung und wissenschaftliche Auswertungen
- **Etablierung von datenschutzkonformen Datenflüssen** zwischen primären
Datenhaltern (GVS und UVT) und dem Forschungsnehmer (ZfAM)
- Ggf. Anpassungen für zukünftige Datenerhebung

Datenerhebung

- Administration EVA-Lunge
 - Einladungen
 - Einwilligungen usw.
- Beratung/Untersuchung
- CT-Befunde (ICOERD)
- Rundherdbogen
- TNM-Klassifikation
- ggf. Zweitbefundungen

Kodierung von Rundherden / Tumoren (Masse) erst
Erweitertes Vorsorgeangebot erst

AD-Nr. Name, Vorname Geburtsdatum Straße Postleitzahl und Ort Untersuchungsdatum:

Rundherde vorhanden? Ja Nein Gesamtzahl Anzahl Herde ≥ 6 mm

Volumen Herde ≥ 6 mm:		H 3		ccm ³		H 4		ccm ³		H 5		ccm ³	
Lokalisation	rechts	Herd 1	links	rechts	Herd 2	links							
Serien-Nr.													
Schichtposition													
Segment													
Breite mm ^{ax}													
Tiefe mm ^{ax}													
Höhe mm ^{ax}													
Form	rechts	Herd 1	links	rechts	Herd 2	links							
oval													
rund													
dreieckig													
Abstand zur Pleura	<input type="checkbox"/> < 10 mm	<input type="checkbox"/> < 10 mm	<input type="checkbox"/> < 10 mm	<input type="checkbox"/> < 10 mm	<input type="checkbox"/> < 10 mm	<input type="checkbox"/> < 10 mm	<input type="checkbox"/> > 10 mm	<input type="checkbox"/> > 10 mm	<input type="checkbox"/> > 10 mm	<input type="checkbox"/> > 10 mm	<input type="checkbox"/> > 10 mm	<input type="checkbox"/> > 10 mm	<input type="checkbox"/> > 10 mm
Rand	rechts	Herd 1	links	rechts	Herd 2	links							
glatt													
lobuliert													
spikuliert													
unscharf													
Dichte	rechts	Herd 1	links	rechts	Herd 2	links							
solide													
teilweise													
Mischtyp													
nicht so													
Verkaht													
Yemen													
Konzentrisch													
Scharf													
Kontur													
1-3 M													
1-3 M													
sofortig													
gerade													
gerade													
Koronar													
Koronar													
Bemerk													

Satz I LD-HRCT (Protokoll) - Qualitätssicherung - Erweitertes Vorsorgeangebot

Drucken CT (Techn., Pos., Qual.) zurücksetzen

Bewertung Protokoll

CT-Daten		Bewertung Protokoll	
Name:	Gerätehersteller:	ja	nein
Vorname:	Gerätetyp:	ja	nein
geb.:	Detektorzellen:	ja	nein
	Technik/Rekon:	ja	nein

CT-Parameter (Technik) **Dosis / BMI** **Rekonstruktionen / Anzahl Slices**

CT-Parameter (Technik)		Dosis / BMI		Rekonstruktionen / Anzahl Slices	
Spannung (kV):	Rotationszeit (s):	CTDI _{vol} (mGy):	§ 1.5 mm:	LuFe axial:	LuFe sagittal:
Prüf.:	Scanzeit T (s):	§ 3 mm:	WFFe axial:	WFFe coronal:	
Schicht:	Schicht:	BMI (kg/m ²):	§ 3 mm:	BSP axial:	
Kollimation (mm):			§ 5 mm:		

Angaben Erstbefundung

Ist das gesamte Untersuchungsvolumen ohne Befund? ja nein

ICOERD-Klassifikation wurde vorgenommen? ja nein

Nicht verkalkte bzw. nicht vollständig verkalkte Rundherde vorhanden? ja nein

Rundherdbogen wurde erstellt? ja nein

Wurde(n) zur Beurteilung eine oder mehrere CT-Vorlaufnahmen herangezogen? ja nein

Wird ein verkürzter Kontrolltermin nach NCCN-Letstlinien empfohlen? ja nein

Wenn ja:

Zuweisung der Untersuchung wurde intern durchgeführt? ja nein

Zuweisung der Untersuchung soll durch externen Experten durchgeführt werden? ja nein

Bemerkungen / Zusammenfassung

Satz II LD-HRCT (Protokoll) - Qualitätssicherung - Erweitertes Vorsorgeangebot

Abschließende Stellungnahme der Erstbefundung

Ist mit dem/der/dem Zweitbefundenen Kollegen/in erörtert? ja nein ja nein

Das abschließende Gespräch stattgefunden? ja nein ja nein

Ist keine Erörterung des Befundes mit der Zweitbefundung stattgefunden? ja nein

mir und der Zweitbefundung stimmen überein. Es ist daher keine Erörterung notwendig? ja nein

Ist in den Befunden von mir und der Zweitbefundung sind so gering, dass sie aus meiner Sicht werden müssen? ja nein

Ohne weitere Erörterung der Zweitbefundung anzu-erläutern? ja nein

ist Konsens mit der Zweitbefundung? ja nein

erklärt die Abweichung / der Dissens?

Ist abschließend gefolgt? ja nein

Ist der Zweitbefundung gegenüber (nur bei Übereinstimmung möglich) ja nein

mir und der Zweitbefundung konsentierter Befund, der von beiden Ausgangsbefunden erster Befund unten erläutern? ja nein

erläutern?

erläutern Befund:

Satz I Ärztlicher Beratungs- und Dokumentationsbogen "Früherkennung asbestverursachter Erkrankungen"

GDNr:

Name, Vorname:

Geburtsdatum:

Straße:

Postleitzahl und Ort:

Die im Bestand der GVS gespeicherten Daten zur beruflichen Asbeststaubbelastung und zu den vom Arzt erbobenen Angaben zur Staubbelastung, zur Tätigkeit und zur Raucheranamnese aus den beiden letzten Untersuchungen sind im "Anamnesebogen Früherkennung" enthalten!

1. Die Angaben wurden bei der Beratung am / / bestätigt.

Ja

Nein, Begründung

Drucken zurücksetzen

Ergebnisanalyse (primäre Endpunkte)

- **Teilnahmerate/Teilnahmeverhalten** an den einzelnen Untersuchungsrunden (inkl. notwendiger Kontrolluntersuchungen)
- **Detektionsrate von Lungenkrebs** in den jährlichen Untersuchungsrunden (inkl. notwendiger Kontrolluntersuchungen)
- **Tumorstadien und -charakteristika**
- **Anzeigen von asbestassoziierten Berufskrankheiten (BKen) und anerkannte BK-Fälle** in den jährlichen Untersuchungsrunden (inkl. Kontroll-Untersuchungen)
- **Identifikation von Einflussfaktoren** (z.B. Alter, Region, Geschlecht, Rauchanamnese)

Einschlusskriterien im Vergleich

	Alter in Jahren	Anamnese (Packyears)	Rauchstopp (Jahre)	Asbest-Exposition
EVA-Lunge (aktueller Stand)	≥ 55	≥ 30	Nein	≥ 10 Jahre und Beginn vor 1985 oder BK Nr. 4103
BfS-Bericht	≥ 50 bis 75	≥ 18,75* bzw. ≥ 15*	< 10 Jahre*	Nein
S3-Leitlinie (LLP Onkologie)	≥ 50 ≥ 50 bis 74	≥ 20 ≥ 30	Nein < 15 Jahre	Bei Risikofaktoren (u.a. Asbest) Ohne weitere Risikofaktoren
NCCN Guideline 1.2022	≥ 50	≥ 20	Nein	„Occupational exposure“ genannt, aber nicht quantifiziert
HANSE-Studie	≥ 55 bis 79	NELSON* bzw. PLCO-Score	NELSON* bzw. PLCO	Nicht genannt
4-IN-THE-LUNG-RUN	≥ 55/60 bis 79	≥ 35 bzw. PLCO-Sc.	< 10/15 J. bzw. PLCO	Nicht genannt
* NELSON-Kriterien: mehr als 15 Zigaretten/Tag für mindestens 25 Jahre oder (≙ 18,75 Packungsjahren) oder mehr als 10 Zigaretten/Tag für mindestens 30 Jahre (≙ 15 Packungsjahren), Rauchstopp < 10 Jahre				

Qualitätsindikatoren

Prozessqualität

- Teilnahmerate, Gründe für Nicht-Teilnahme
- Information/Angebot zur Raucherentwöhnung erhalten
- Einhaltung von Kontroll-Intervallen
- Subjektive Bewertung der Abläufe durch die Teilnehmenden (qualitative Interviews)

Ergebnisqualität

- Übereinstimmung zwischen Erst- und Zweitbefundung (radiolog. Qualitätssicherung)
- Ergebnis der Abklärungsdiagnostik (z.B. Anzahl falsch-positiver Befunde)
- Rate früher, prognostisch günstigerer Lungenkarzinome

Qualitative Interviews



Versicherte

- Subjektive Bewertung und Wahrnehmung des EVA-Lunge durch Versicherte
- Partizipativer Ansatz im Sinne der Qualitätssicherung
- Implementierung am Ende der Screening-Kette (nach Untersuchungszyklus)
- Erhebung von Screening-bezogenen psychischen Belastungen bei einem Subsample

Ärztinnen und Ärzte

- Kenntnisse und Einstellungen von Ärztinnen und Ärzten hinsichtlich der Lungenkrebs-Früherkennung mittels LD-HRCT

Wissenschaftlicher Beirat (EVA-Lunge)

- Prof. Dr. med. Torsten Bauer (Pneumologie, Helios Klinikum Emil v. Behring GmbH, Berlin)
- Alexandra Centmayer (Organisation; GVS Augsburg)
- Dr. Dipl.-Psych. Andrea Figura (Psychoonkologie, Charité Berlin)
- Prof. Dr. med. Volker Harth (Leitung; ZfAM Hamburg)
- Dr. med. Jens Kollmeier (Onkologie, Helios Klinikum Emil von Behring GmbH, Berlin)
- Prof. Dr. med. Thomas Kraus (Universitätsklinikum RWTH Aachen)
- Dr. H.-D. Nagel (SASCRAAD, Buchholz)
- PD Dr. med. Paul Schneider (Thoraxchirurgie, DRK-Kliniken Berlin)
- Prof. Dr. med. Dag Wormanns (Radiologie, Evangelische Lungenklinik Berlin)

Zusammenfassung | Ausblick

- Bevölkerungsbezogenes Lungenkrebs-Screening von Risikogruppen zzt. in Diskussion; Start neuer Anwendungsstudien
- Erweitertes Vorsorgeangebot (**EVA-LUNGE**) der DGUV zur Früherkennung von Lungenkrebs seit 2019 bundesweit etabliert
- Basis für weitergehende Forschungsansätze, z. B. Biomarker-Entwicklung
- **EVALUNG**: Wissenschaftliche Evaluation von EVA-LUNGE mit integrativen Qualitätssicherungskonzept und Entwicklung von Qualitätsindikatoren
- Wiss. Beirat: Überprüfung der Einschlusskriterien (Alter, Rauchanamnese...)

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !



Kontaktdaten:

Prof. Dr. med. Volker Harth, M.P.H.

Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin (ZfAM)

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

harth@uke.de

Volker Harth – Forschungsvorhaben EVALUNG