Lungenkrebs-Früherkennung

durch Sputum-Zytologie

Ein qualitätsgesichertes Vorsorgeangebot für Raucher

medswell
GESUNDHEITS-AG

Inhalt

Vorwort 3

1. Einführung in die Sputum-Zytologie

1.1 Lungenkrebs: Die therapeutische Ausgangslage 4
1.2 Risikogruppe Raucher 4
1.3 Die Sputum-Zytologie - effektive Methode zur Lungenkrebs-Früherkennung 5
1.4 Sputum-Zytologie als Individuelle Gesundheitsleistung in Ihrer Praxis 6
1.5 Vorteile der Sputum-Zytologie für den Raucher 7

2. Praxis der Lungenkrebs-Früherkennung

2.1 So läuft die Untersuchung ab 8
2.2 Die Abrechnung und die Kosten 9
2.3 Anleitung zur Sputum-Gewinnung 10
2.4 Mögliche zytopathologische Diagnosen 12
2.5 Weitere Abklärung zweifelhafter Befunde 14
2.6 Qualitätssicherung der Sputum-Zytologie 14

3. Weitere Aspekte

3.1 Lungenfunktions-Check 16
3.2 Raucherentwöhnung 16
3.3 Informationsmöglichkeiten 17
3.4 Kooperationspartner 18

Verzeichnis der kooperierenden Pathologischen Institute 20
Verzeichnis der Privatärztlichen Verrechnungsstellen 21
Literaturverzeichnis 22

Anlagen

In der Anlage finden Sie folgende für das Sputum-Zytologie-Projekt benötigte Materialien:

- 5 Patienten-Infos
- Kopiervorlage der Einverständnis-Erklärung des Patienten
- Kopiervorlage des Anforderungsbogens für Testkits

Bitte haben Sie Verständnis dafür, dass wir dann, wenn Sie nicht MedWell-Partner-Arzt sind, eine Schutzgebühr von 10 DM für die Überlassung der beiliegenden Materialien erheben. Ein entsprechender Überweisungsträger liegt bei.

Sputum-Zytologie zur Lungenkrebs-Früherkennung bei Rauchern

Sehr geehrte Frau Kollegin,
sehr geehrter Herr Kollege,

Dr. med. Lothar Krimmel

die MedWell Gesundheits-AG ist ein arztnahes Dienstleistungsunternehmen, das zusammen mit den niedergelassenen Ärzten den Zweiten Gesundheitsmarkt erschließen möchte. Aufgrund unserer hohen Kompetenz im Bereich der Individuellen Gesundheitsleistungen sind wir auch in der Lage innovative medizinische Leistungen in die Versorgung einzuführen. Exakt dies tun wir mit der bundesweiten Organisation der Sputum-Zytologie zur Früherkennung des Bronchialkarzinoms bei langjährigen Rauchern.

Die zytologische Analyse des Sputums ist eine etablierte Untersuchungsmethode, die eine effektive Krebsfrüherkennung ermöglicht und damit das Risiko von Rauchern, an Lungenkrebs zu sterben, deutlich senken kann. Dennoch gehört die Sputum-Zytologie nicht zum Krebsfrüherkennungs-Programm der gesetzlichen oder privaten Krankenversicherung und ist somit als Früherkennungs-Maßnahme eine reine IGEL-Leistung. Grund hierfür ist, dass sich insbesondere die GKV äußerst schwer damit tut, aus den Solidarbeiträgen eine Raucher-spezifische Früherkennung zu finanzieren.

In der vorliegenden Broschüre stellen wir Ihnen alle Aspekte vor, die für das Angebot der Lungenkrebs-Früherkennung an Ihre Patienten relevant sind: Vom wissenschaftlichen Hintergrund über die Anforderung der benötigten Testkits und die Sputum-Gewinnung bis zur Rechnungsstellung und Honorierung.

Sie werden erkennen, dass die Sputum-Zytologie sowohl für Sie als betreuenden Arzt wie auch für Ihre Patienten problemlos durchzuführen ist. Mit dem Angebot der Lungenkrebs-Früherkennung stärken Sie das Image Ihrer Praxis als Kompetenzzentrum für eine fortschrittliche medizinische Behandlung - nicht zuletzt, weil MedWell eine kontinuierliche wissenschaftliche Begleitung sichergestellt und damit für größtmögliche Qualität gesorgt hat.

Wenn Sie Fragen haben, die über die hier zusammengefassten Informationen hinausgehen, steht Ihnen die MedWell Service-Line unter der Rufnummer 01805/468 468 (12 Pf/30 Sek.) gern zur Verfügung. MedWell-Partner-Ärzte können sich auch über das MedWell-Intranet (www.medwell.de) direkt an unsere Experten wenden.

Eine angenehme Lektüre wünscht Ihnen

Ihr Lothar Krimmel

Dr. med. Lothar Krimmel
MedWell Gesundheits-AG

1.1 Lungenkrebs:
Die therapeutische Ausgangslage

Das Bronchialkarzinom ist weltweit die häufigste zum Tode führende Krebserkrankung. Jährlich sterben allein in Deutschland bis zu 30.000 Männer und 10.000 Frauen an diesem Tumor, die meisten im Alter zwischen 50 und 70 Jahren. Die Prognose für Lungenkrebs-Patienten ist trotz einiger Fortschritte in der Behandlung immer noch äußerst schlecht: **Die Fünf-Jahres-Überlebensrate** Betroffener beträgt nach chirurgischer und/oder konservativer Behandlung nur fünf bis acht Prozent [1]. Diese Rate unterscheidet sich nicht wesentlich von der Überlebensquote unbehandelter Bronchialkarzinom-Patienten [2]. Dies ist insbesondere darauf zurückzuführen, dass die klinische Manifestation von Lungentumoren sehr spät erfolgt. Bis zu 80 Prozent der Karzinome werden erst in den Stadien II und III diagnostiziert. Die Röntgendiagnostik ist als Screening-Methode untauglich. Denn nur Lungentumore mit einem Durchmesser von über einem Zentimeter werden auf diese Weise erkannt. Bronchiale Präkanzerosen sind damit gar nicht zu identifizieren [3]. Für die fortgeschrittenen Tumorstadien aber sind derzeit keine wirklich Erfolg versprechenden Therapien in Sicht.

1.2 Risikogruppe Raucher

Die mit Abstand größte Risikogruppe für die Entstehung des Bronchialkarzinoms sind langjährige Raucher. Zigarettenrauch enthält mehr als 50 Karzinogene [4]. Die Wahrscheinlichkeit, an Lungenkrebs zu erkranken, steigt in Abhängigkeit von der Anzahl der gerauchten Zigaretten auf das **16- bis 30fache** gegenüber Nichtrauchern [5]. Bis zu 90 Prozent der Lungenkarzinome werden auf das Rauchen zurückgeführt. Der epidemiologische Zusammenhang zwischen Lungenkarzinom und Rauchen gilt als gesichert.

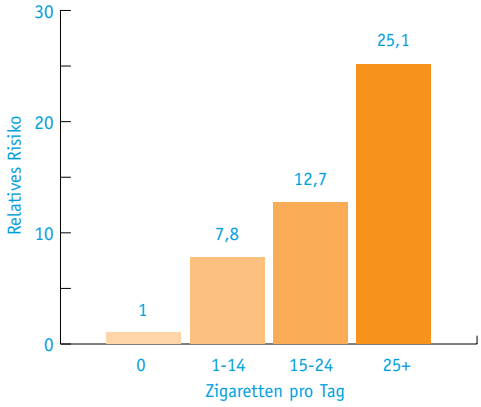


Abb. 1: Die Zunahme des Risikos, an Lungenkrebs zu erkranken, steigt mit der Anzahl der pro Tag konsumierten Zigaretten überproportional an.

1.3 Die Sputum-Zytologie – effektive Methode zur Lungenkrebs-Früherkennung

Nur die Früherkennung in Kombination mit einer rechtzeitigen chirurgischen Intervention ermöglicht eine deutliche Reduzierung der Letalität vor allem des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms. In einer breit angelegten Lungenkrebs-Screening-Studie in New York konnten 60 Prozent der Bronchialkarzinome mittels Sputum-Zytologie und Röntgendiagnostik im Stadium I entdeckt werden [6]. Fünf Jahre nach der Entfernung des Tumors lebten noch 85 Prozent der Krebspatienten. Diese Ergebnisse werden durch andere Studien bestätigt, in denen Überlebensraten zwischen 76 und 80 Prozent festgestellt worden sind [7]. In anderen Studien konnte die **Mortalitätsrate um 28 Prozent reduziert** werden [8,9].

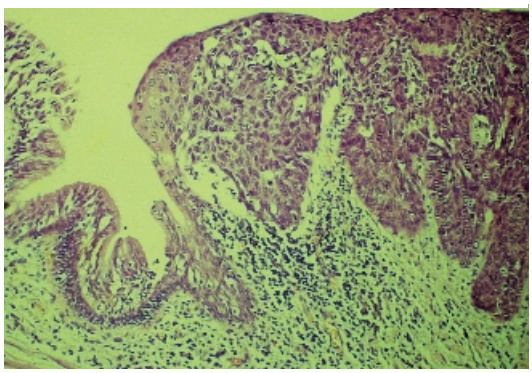


Abb. 2: Gewebsschnitt einer Bronchialschleimhaut. Ganz links: normales Flimmerepithel, Mitte: metaplastisches Plattenepithel mit Dysplasie, rechts: frühinvasives Plattenepithelkarzinom.

Mit insgesamt 13.281 Patienten und 8.564 Bronchialkarzinom-Befunden konnte in 60 Studien nachgewiesen werden, dass die Sputum-Zytologie eine Sensitivität von durchschnittlich 64,5 Prozent und eine Spezifität von 97,9 Prozent erreicht [10]. Diese Werte lassen sich durch eine Optimierung der Probengewinnung und den Einsatz erfahrener Spezialisten für die Zelldiagnostik auf eine **Sensitivität von 85 Prozent** und eine **Spezifität von 99,5 Prozent** steigern [10]. Daher ist die Qualität und Erfahrung der diagnostizierenden Ärzte entscheidend für den Erfolg einer Sputum-zytologischen Früherkennung.

Die Sputum-Zytologie ermöglicht nicht nur die Identifikation von Bronchialkarzinomen in frühen Stadien. Das Verfahren erlaubt auch die Diagnose von fakultativen und obligaten Krebsvorstufen wie Dysplasien und Carcinomata-in-situ. Schwere Dysplasien und Carcinomata-in-situ sind im Mittel bereits **viereinhalb Jahre vor einem klinisch manifesten Bronchialkarzinom** zytologisch im Sputum diagnostizierbar. Unter Einschluss aller präkanzerösen Vorstufen – das heißt geringfügiger Dysplasien der Grade I und II – erweitert sich dieses Zeitfenster auf einen Zeitraum von bis zu zwölf Jahren [11]. In dieser langen Spanne liegt die Chance der Früherkennung für den Raucher.

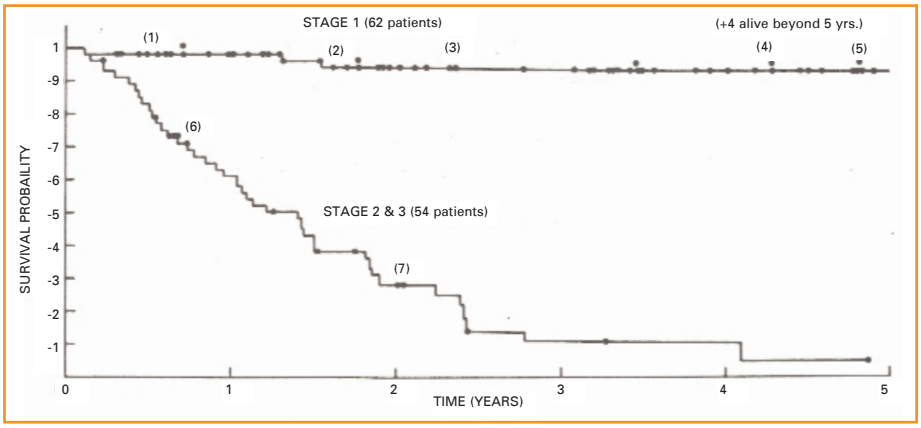


Abb. 3: Kaplan-Meyer-Überlebenskurven für in den Stadien I bzw. II und III operierte Patienten mit Lungenkrebs in New York. Aus: Melamed et al., 1984.

1.4 Sputum-Zytologie als Individuelle Gesundheitsleistung in Ihrer Praxis

Bislang war es in der ärztlichen Praxis kaum möglich, die Sputum-Zytologie als Individuelle Gesundheitsleistung anzubieten. Das Verfahren war nur unter Spezialisten als „Geheimtipp" bekannt. Auch sahen die niedergelassenen Kollegen kaum eine Möglichkeit ihre Beratungsleistungen neben der Kassenabrechnung dem Patienten privat nach GOÄ in Rechnung zu stellen. Es fehlte somit ein **Koordinator**, der den niedergelassenen Arzt, den Zytopathologen und die Abrechnung verzahnt.

MedWell übernimmt diese Rolle zusammen mit der Tochtergesellschaft **Primecare**, die auf medizinische Innovationen spezialisiert ist und das Projekt Sputum-Zytologie entwickelt hat. Gemeinsam steuern wir für Sie die Prozesse von der Information der Patienten über die Leistungserbringung bis hin zur Rechnungsabwicklung. Dabei kooperieren wir mit **hochqualifizierten Zytopathologen** und den **Privatärztlichen Verrechnungsstellen (PVS)**. Die PVS bietet diesen Abrechnungs-Service übrigens allen Ärzten an – also auch Nicht-Mitgliedern. Daher gehen Sie mit der Teilnahme an der Sputum-Zytologie keine vertraglichen Bindungen ein.

Die IGEL-Leistung „Sputum-Zytologie" eignet sich insbesondere für die Fachrichtungen
• Allgemeinmedizin/Praktische Ärzte • Innere Medizin • Pneumologie • Arbeitsmedizin

Langjährige Raucher erhalten mit der Sputum-Zytologie die Möglichkeit ihre Lungenkrebs-Prädisposition mit einer treffsicheren Methode in Eigenverantwortung über eine IGEL-Leistung abklären zu lassen. Empfehlen Sie die zytologische Analyse des Sputums vor allem Ihren Hochrisiko-Patienten, also Rauchern ab 45 Jahren, die innerhalb der letzten zehn Jahre mindestens zehn Zigaretten pro Tag geraucht haben. Nach Schätzungen trifft das derzeit auf etwa **fünf Millionen Raucher** in Deutschland zu.

Privatärztliche Verrechnungsstellen, die am Projekt „Sputum-Zytologie" beteiligt sind:
Schleswig-Holstein-Hamburg-Mecklenburg-Vorpommern/Bad Segeberg • Bremen/Bremen • Niedersachsen/Lüneburg • Westfalen-Nord/Münster • Westfalen-Süd/Unna • Rhein-Ruhr/Mülheim a. d. Ruhr • Büdingen/Büdingen • Sachsen/Dresden • Limburg-Lahn/Limburg • Mosel-Saar/Trier • Mosel-Saar/Saarbrücken • Kurpfalz/Mannheim • Karlsruhe/Karlsruhe • Baden-Württemberg/Stuttgart • AEV München/München • Südbaden/Freiburg

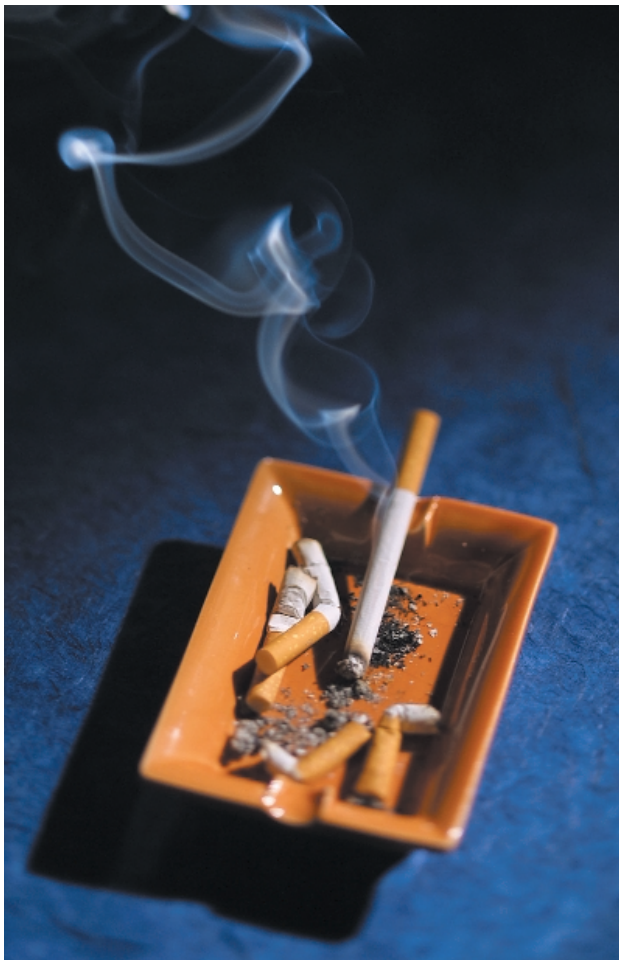
1.5 Vorteile der Sputum-Zytologie für den Raucher

- Durch die Analyse tief sitzenden Bronchialschleims kann im Durchschnitt viereinhalb bis sieben, im Optimalfall bis zu zwölf Jahre vor der klinischen Manifestation des Bronchialkarzinoms oder seiner Vorstufen festgestellt werden, ob es bereits zytologische Hinweise auf ein erhöhtes Lungenkrebs-Risiko oder entstehenden Lungenkrebs gibt. Das bedeutet für Ihren Patienten eine z.B. im Vergleich zur Röntgendiagnostik, die nur manifeste Tumor-Stadien aufdeckt, wesentlich **erhöhte Chance** in der Lungenkrebs-Früherkennung und damit auch zur rechtzeitigen therapeutischen Intervention.

- Darüber hinaus ist die Sputum-Zytologie **vollkommen nebenwirkungsfrei** und der Patient muss sich beispielsweise im Gegensatz zum Röntgen keiner Bestrahlung aussetzen.

- Die Gewinnung der Sputum-Proben ist in der Regel **einfach** und generell ohne körperliche Beeinträchtigungen oder gar Schmerzen durchzuführen.

- Die **große medizinische Sicherheit** lässt sich für einen vergleichsweise kleinen Preis gewinnen: Die komplette Untersuchung kostet nicht mehr als vier Stangen Zigaretten. Dies entspricht in etwa dem Monatskonsum eines mittelstarken Rauchers.



2.1 So läuft die Untersuchung ab

- Nutzen Sie die **MedWell-Materialien** für die Einbindung Ihrer Mitarbeiterinnen und für die Ansprache Ihrer Patienten. Die Information über dieses neue Angebot kann bereits an der Anmeldung erfolgen. Entsprechende Auslagen im Wartebereich ergänzen Ihr Informationsangebot.

- Bestellen Sie mit dem beiliegenden Anforderungsschreiben kostenfrei **Testkits** bei einem der teilnehmenden Zytopathologen (vgl. Teilnehmerliste). Je nach Wunsch erhalten Sie ein bis drei Testkits. Jedes enthält vier Sputum-Röhrchen, Aufkleber für die Beschriftung, einen Einsendebogen samt frankiertem Umschlag für die Rücksendung an den Pathologen sowie eine Patientenanleitung für die Sputum-Gewinnung.

Abb. 4: Das Testkit besteht aus vier Sputumröhrchen, die sich in Transportbehältern befinden, Patientenanleitung, Einsendeschein und Rücksendeumschlag.

- Händigen Sie Ihrem Patienten beim Erstgespräch ein Testkit aus. Beschriften Sie zuvor die Sputum-Röhrchen mit seinem Namen. Der **Behandlungsvertrag** kommt zustande, sobald Ihr Patient den Aufklärungsbogen mit den privatärztlichen Abrechnungsmodalitäten unterschrieben hat. Füllen Sie dann bitte den Original-Einsendeschein, der dem Testkit beiliegt, mit Ihren Praxisdaten und den Angaben des Patienten aus. Diese Daten sind entscheidend für die spätere Abrechnung. Stecken Sie den Einsendeschein am besten gleich nach dem Ausfüllen in den Rücksendeumschlag, damit er nicht verloren geht. Der Einsendeschein wird vom Patienten nach der Gewinnung der Sputum-Proben mit dem Testkit an den Pathologen gesandt. Die Anleitung zur Sputum-Gewinnung beschreiben wir im Kapitel 2.3..

- Ihr Patient muss über vier Tage hinweg morgens nach dem Aufstehen Bronchialsekret bzw. **Sputum** in ein Sammelgefäß, z.B. eine normale Tasse, abhusten. Der Inhalt ist anschließend mit der zum Testkit gehörigen Konservierungsflüssigkeit zu vermischen und gründlich umzuschwenken. Danach wird er in ein Untersuchungsröhrchen umgefüllt: pro Tag ein Röhrchen. Die Proben können bei Raumtemperatur aufbewahrt werden.

- Wenn alle Sputum-Proben vorliegen, werden diese direkt vom Patienten per **Post** an den von Ihnen gewählten Zytopathologen versendet. Der von Ihnen ausgefüllte und dem Patienten ausgehändigte Einsendeschein muss mit in die vorbereitete Versandhülle.

- Der schriftliche Befund wird Ihnen in der Regel eine Woche nach Eingang der Sputum-Proben per Post zugestellt. Danach findet die **Abschlussbesprechung** mit Ihrem Patienten statt, für die Sie mindestens zehn Minuten veranschlagen sollten. Ergeben sich auffällige Befunde, müssen die weitere Abklärung und Behandlung vor Ort veranlasst werden. Neben dem Befund liegt der Einsendeschein bei. Tragen Sie hier bitte das Datum der Abschlusskonsultation ein und fertigen Sie anschließend eine Kopie für Ihre Unterlagen an. Den Original-Einsendeschein schicken Sie bitte zur Abrechnung an die für Sie zuständige Privatärztliche Verrechnungsstelle, die für Sie die weitere Abrechnung übernimmt.

2.2 Die Abrechnung und die Kosten

Ein wichtiger Baustein im MedWell-Konzept zur Sputum-Zytologie ist die Abrechnung über die Privatärztlichen Verrechnungsstellen (PVS). Die PVS ermöglicht ein berufsrechtlich einwandfreies **„Pooling" der Rechnungen** des Zytopathologen und des beratenden Arztes gegenüber dem Patienten. Auf diese Weise können Sie dem Patienten vorab einen Gesamtpreis nennen, der exakt der von der PVS mitgeteilten Rechnungssumme entspricht. Dies fördert die verbraucherfreundliche **Preistransparenz** und erspart Ihnen den Aufwand, dem Patienten den Erhalt von zwei unterschiedlichen Rechnungen erläutern zu müssen.

Um diesen Abrechnungs-Service in Anspruch zu nehmen, müssen Sie nicht PVS-Mitglied sein. Erforderlich ist lediglich eine Registrierung Ihrer Adresse und Kontonummer bei der **PVS**, damit Ihnen das Honorar für Ihre ärztlichen Beratungsleistungen überwiesen werden kann. Den PVS-Anschriften aus Seite 21 können Sie entnehmen, welche regionale PVS in Ihrer Nähe ist. Nach Einsendung der ersten Unterlagen wird sich die von Ihnen ausgewählte PVS hinsichtlich Ihrer Bankverbindung an Sie wenden.

Jeder Patient erhält von der PVS eine Gesamtrechnung über Ihre und die Leistungen des beteiligten Zytopathologen. Die Überweisungen der PVS an Sie und den Zytopathologen erfolgen monatlich nach Abzug der Organisationskosten. Ihre Patienten kostet das Vorsorgepaket zur Lungenkrebs-Früherkennung **120,88 Euro (236,42 DM)**. Darin enthalten ist neben den Materialkosten und den Leistungen des Pathologen auch das Honorar für Ihre Erst- und Abschlussberatung (Nrn. 1 und 3 GOÄ), die gegenüber dem Patienten mit dem 2,3fachen Satz berechnet werden. Nach Abzug der Organisationskosten verbleibt Ihnen ein **Honorar von 25,56 Euro (50 DM)** je Patient. Mit der Versendung des Einsendescheins an die PVS stimmen Sie diesem Verfahren zu.

Organisations-Schema zur Sputum-Zytologischen Früherkennung des Bronchialkarzinoms bei Rauchern

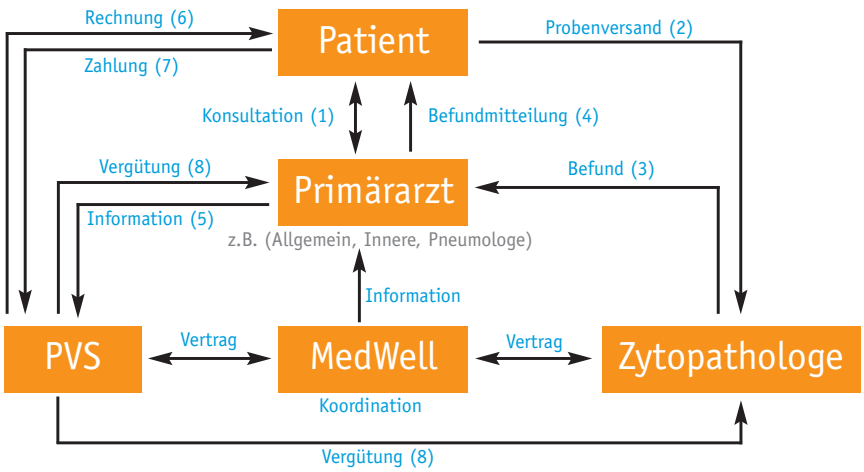


Abb. 5: Die Erbringung der qualitätsgesicherten Sputum-Zytologie ist ein komplexes Verfahren. Es erfordert die Einbindung von Primärarzt, Zytopathologen, PVS und MedWell als Koordinator.

Voraussichtlich in etwa fünf Prozent der Fälle geben die Patienten Proben ab, in denen sich kein Sputum, sondern nur Speichel aus der Mundhöhle befindet. Wenn Sie Ihre Patienten sorgfältig zur **Sputum-Abgabe** anleiten, lässt sich dies weitgehend vermeiden. Mit der Verwendung von vier Sputum-Proben reduzieren die beteiligten Zytopathologen das Risiko einer Einsendung unzureichenden Untersuchungsmaterials weiter. Hinzu kommt, dass Sie Ihren Patienten ggf. bei der Sputum-Gewinnung unterstützen können. Darauf gehen wir an anderer Stelle noch ausführlich

ein. Denn Aussagen zur Lungenkrebs-Früherkennung können auf der Basis von Speichelproben nicht getroffen werden, so dass dann eine Wiederholung der Untersuchung binnen drei Monaten empfohlen wird. Die Kosten für die Erstuntersuchung muss der Patient in jedem Fall tragen, da Ihre Leistungen und die des Zytopathologen voll erbracht wurden.

Allerdings wird dem Patienten für die wiederholte Analyse nicht der volle Preis in Rechnung gestellt. Das Projektmanagement sieht aus Kulanzgründen vor, dass beratender Arzt und Zytopathologe auf einen Teil ihres Honorars verzichten. Den Patienten kostet die **Wiederholungsuntersuchung** daher nur 66,94 Euro (130,93 DM). Davon erhalten Sie nach Abzug der Gebühr für die PVS 10,23 Euro (20 DM).

2.3 Anleitung zur Sputum-Gewinnung

Die Proben für die Sputum-Zytologie werden morgens entnommen, da sich bei Rauchern vor allem über Nacht Schleim in den tief sitzenden Atemwegen ablagert. Empfehlen Sie Ihrem Patienten folgende Vorgehensweise:

Unabdingbar für die Durchführbarkeit der Krebsfrüherkennungs-Untersuchung durch den Zytopathologen ist die Verfügbarkeit **dickflüssigen** Sekrets aus den unteren Atemwegen! Speichel aus dem Mundraum enthält keinerlei verwertbares Zellmaterial. Bitte klären Sie Ihren Patienten darüber deutlich auf.

2.3.1 Selbstständige Sputum-Abgabe

- Morgens nach dem Aufstehen sollte sich Ihr Patient zuerst gründlich die Zähne reinigen und den Mund mehrmals mit Wasser ausspülen.
- Danach muss er durch mehrfaches tiefes und **kräftiges Abhusten** Sputum aus der Tiefe der Bronchien in die Mundhöhle befördern und in ein sauberes Gefäß spucken, z.B. in eine Tasse oder einen Becher. Im Anschluss wird das Sputum mit der vorhandenen Fixationsflüssigkeit vermischt und direkt in den inneren Transportbehälter umgefüllt. Für die Analyse benötigt werden etwa 1 bis 5 ml. Die Skalierung am Gefäß gibt darüber Auskunft, ob die gewünschte Menge erreicht wurde.
- Das Sputum wird über **vier Tage** gesammelt. Für jeden Tag steht ein Röhrchen zur Verfügung. Nach dem Füllen wird jedes Gefäß fest zugedreht und leicht geschüttelt, damit sich der Bronchialschleim mit dem im Röhrchen enthaltenen Konservierungsmittel vermischt.
- Am vierten Tag werden die **Proben** vom Patienten zusammen mit dem von Ihnen ausgefüllten Einsendeschein in dem bereits frankierten und adressierten Umschlag an das von Ihnen gewählte Pathologische Institut gesandt.

2.3.2 Inhalative Sputum-Provokation

Nicht jeder Patient kann spontan Sputum abhusten. Wenn Ihr Patient nicht genügend Bronchialsekret abhusten kann, braucht er Ihre Unterstützung. Nehmen Sie in diesem Fall eine inhalative Sputum-Provokation vor. Hierbei wird die Abgabe von Bronchialschleim durch die Inhalation einer **hypertonen Kochsalzlösung** in Ihrer Praxis erleichtert.

Abb. 6: Im kleineren Innenbehälter der Sputumröhrchen, befindet sich das Fixationsmittel, das mit der Sputumprobe zu vermischen ist. Der Außenbehälter dient als Transportschutz.

Die Konzentration der Kochsalzlösung ist variabel und wird individuell an den Zustand der Bronchien des Patienten angepasst.

- **Nicht hustende Patienten:** 15%ige NaCl-Lösung
- **Hustende Patienten:** 10%ige NaCl-Lösung
- **Hustende Patienten mit bronchospastischer Komponente:** 5%ige NaCl-Lösung
- **Asthmatiker:** 0,9%ige NaCl-Lösung, eventuell kombiniert mit vorheriger oder gleichzeitiger Gabe von Bronchodilatatoren

- Die Lösung wird auf 37 °C erwärmt und mittels Ultraschall zu einem **Aerosol** vernebelt, das Ihr Patient etwa 20 Minuten lang tief einatmen sollte. Achten Sie bitte darauf, dass er ganz normal atmet und nicht hyperventiliert.

- Zu Beginn der Behandlung wird sich meist ein eher geringer **Sekretfluss** einstellen. Im Laufe der Inhalation nimmt die Produktion aber zu. Durch kräftiges Husten wird das Bronchialsekret aus der Lunge direkt in das Auffang-Gefäß befördert.

- Auch bei der inhalativen Sputum-Provokation werden die Proben über vier Tage gesammelt und am letzten Tag mit der Post an das Institut Ihrer Wahl versandt.

Die Anwendung der Sputum-Provokation ist im Allgemeinen komplikationsarm. Unter Umständen kann es jedoch zu **Komplikationen** kommen. Zu tiefe Inhalation beispielsweise kann zu einem Hyperventilationssyndrom mit Schwindel und Parästhesien führen. Asthmatiker und bronchial überempfindliche Patienten können auf eine hyperosmolare Kochsalzinhalation bronchokonstriktorisch reagieren. Zur Vorbeugung sollten Sie hier Bronchospasmolytika verabreichen. Lassen Sie die Betroffenen beispielsweise zehn Minuten vor der Sputum-Induktion zwei Hübe Sultanol-Dosieraerosol inhalieren. Generell sollten Sie Ihre Patienten während der gesamten Sputum-Induktion beaufsichtigen oder beaufsichtigen lassen. Im Notfall muss eine ärztliche Versorgung garantiert sein.

Noch ein Hinweis: Der hohe Grad der Standardisierung des Sputum-Zytologie-Programms erlaubt es leider nicht, für die Sputum-Provokation eine gesonderte Vergütung des Arztes vorzusehen. Die entsprechenden Leistungen sind daher mit der allgemeinen Vergütung abgegolten. Allerdings lohnt sich die Sputum-Provokation in den entsprechenden Fällen dennoch, da der Arzt den Zeit- und Erklärungsaufwand vermeidet, der mit der fehlenden Auswertbarkeit bei Abgabe von reinen Speichelproben verbunden ist.

2.4 Mögliche zytopathologische Diagnosen

In der Regel werden Ihnen die Befunde eine Woche nach Einsendung der Sputum-Proben vom Pathologen zugesandt. Nachfolgend beschreiben wir die möglichen Diagnosen, die gestellt werden können.

Befund A:

Unzureichendes Untersuchungsmaterial

Zytopathologischer Hintergrund: Hier liegen Proben vor, die keine Zellen aus den tieferen Atemwegen enthalten.

Konsequenz: Empfehlen Sie die **Wiederholung** der Sputum-Untersuchung innerhalb von drei Monaten. Besonders wichtig ist die Aufklärung des Patienten, tief sitzenden Bronchialschleim abzuhusten und keinen Speichel. Vor allem, wenn beim ersten Versuch mehr als zwei der vier Sputum-Proben keine Zellen aus den tieferen Atemwegen enthalten, ist für weitere Untersuchungen die Sputum-Induktion durch Inhalation von Ultraschall-vernebelter Kochsalzlösung anzuraten.

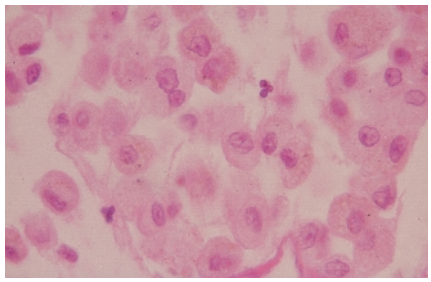


Abb. 7: *Sputum: normale Alveolarmakrophagen und einzelne neutrophile Granulozyten, Normalbefund.*

Befund B:

Bösartige Zellen nicht nachweisbar

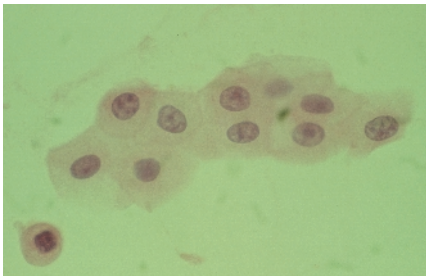


Abb. 8: *Sputum: regelrechte metaplastische Plattenepithelien der Bronchialschleimhaut als Folge langjährigen Rauchens.*

Zytopathologischer Hintergrund: Hierbei liegt ein **Normalbefund** vor. Der Patient kann unter Bronchitis leiden oder ggf. bereits von einer Plattenepithelmetaplasie betroffen sein, was auf eine langjährige Schädigung des Bronchialepithels durch Tabakkonsum hindeuten würde.

Konsequenz: Empfehlen Sie die Wiederholung der Sputum-Zytologie nach einem Jahr. Motivieren Sie Ihren Patienten zur Aufgabe des Rauchens.

Befund C:

Bösartige Zellen nicht sicher auszuschließen

Zytopathologischer Hintergrund: Der Befund ist hier hinsichtlich des Vorliegens von Krebszellen **zweifelhaft**. Es liegen geringe bis mittlere Dysplasien des Plattenepithels oder auch anderweitig abnorme Epithelien vor.

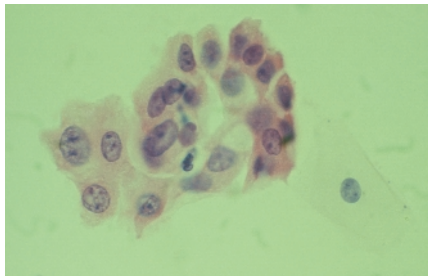


Abb. 9: *Sputum: metaplastische Plattenepithelien mit mittleren Dysplasien.*

Konsequenz: Empfehlen Sie die Wiederholung der Sputum-Untersuchung innerhalb von drei Monaten. Ggf. sollten Sie eine DNA-Bildzytometrie in einem spezialisierten Institut veranlassen (vgl. Ausführungen zu Nr. 2.5).

Der Patient sollte dazu motiviert werden, das Rauchen aufzugeben. Hinweis: Sowohl die Wiederholung der Sputum-Zytologie als auch die DNA-Bildzytometrie sind Leistungen zu Lasten des gesetzlichen oder privaten **Versicherungsträgers**, wenn bösartige Zellen nicht auszuschließen sind.

Befund D:

Bösartige Zellen wahrscheinlich

Zytopathologischer Hintergrund: In diesem Fall wurden **schwere Dysplasien** des metaplastischen Plattenepithels oder wenige atypische Zellen festgestellt.

Konsequenz: Veranlassen Sie die Abklärung des Befundes durch Bronchoskopie mit Zell- oder Gewebsentnahme, Radiologie und ggf. durch DNA-Bildzytometrie. Wenden Sie sich dazu bitte an eines der **spezialisierten Institute** (vgl. Nr. 2.5). Können keine Tumoren gefunden werden, ist ggf. eine differenzielle Bronchus-Bürstung oder UV-Bronchoskopie angezeigt. Der Patient sollte darüber hinaus unbedingt zur Aufgabe des Rauchens bewegt werden.

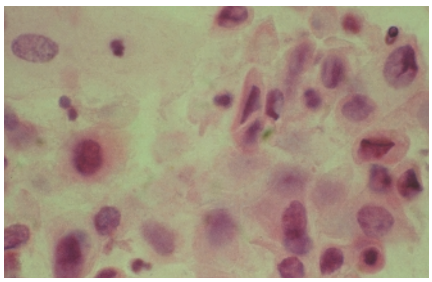


Abb. 10: *Sputum: metaplastische Plattenepithelien mit schweren Dysplasien bzw. Carcinoma-in-situ-Zellen.*

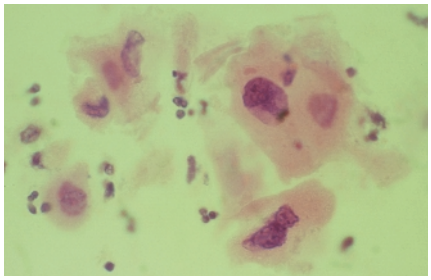


Abb. 11: *Sputum: Zellen eines invasiven Plattenepithelkarzinoms.*

Befund E:

Bösartige Zellen nachweisbar

Zytopathologischer Hintergrund: Hierbei wurde im Sputum Zellmaterial eines bösartigen **Tumors** gefunden.

Konsequenz: Veranlassen Sie die Abklärung des Befundes mittels Bronchoskopie und bioptischer Histologie oder Zytologie sowie radiologischer Verfahren. Bei nicht auffindbaren Tumoren ist ggf. eine differenzielle Bronchus-Bürstung oder UV-Bronchoskopie angezeigt. Der Patient sollte unbedingt zur Aufgabe des Rauchens bewegt werden.

2.5 Weitere Abklärung zweifelhafter Befunde

Im angesprochenen Kollektiv der langjährigen Raucher muss bei etwa einem Prozent vom Nachweis bösartiger Zellen ausgegangen werden. In weiteren etwa **zwei Prozent der untersuchten Fälle** ist damit zu rechnen, dass bösartige Zellen nicht auszuschließen oder wahrscheinlich sind. Hier wird Ihnen von Ihrem Zytopathologen gegebenenfalls die DNA-Bildzytometrie zur weiteren Abklärung empfohlen. Die Richtlinien gibt die European Society for Analytical Cellular Pathology [12] vor. Die DNA-Bildzytometrie kann in der Regel aus den bereits vorliegenden Sputum-Proben angefertigt werden. Die obligaten Präkanzerosen unter den Dysplasien sind durch den Nachweis von DNA-Aneuploidie im Sputum zu identifizieren [13, 14].

Abb. 12: Messmonitor der Diagnostischen DNA-Bildzytometrie. Links: Tumorzellkerne mit ihrem jeweiligen DNA-Gehalt in c-Einheiten. Rechts: Verteilung der Messwerte in einem DNA-Histogramm. Nachweis von DNA-Aneuploidie als sicherer Marker für Krebszellen.

Die **DNA-Bildzytometrie** ist eine von den Krankenkassen anerkannte und kassenärztlich abrechenbare Laborleistung. Sie ist damit nicht Bestandteil der vom Patienten bezahlten Sputumzytologischen IGEL-Untersuchung. Übrigens: Wenn die Krankenkassen die Folgekosten für die notwendige Diagnostik nach einer selbstbeschafften Vorsorge-Untersuchung übernehmen, dann geht das auch gesundheitspolitisch völlig in Ordnung, da der pathologische Befund einer Sputum-Zytologie einen Hochrisiko-Patienten identifiziert, dem selbstverständlich die notwendige Abklärung auf Kassenkosten zusteht.

2.6 Qualitätssicherung der Sputum-Zytologie

Die **Sensitivität** der Sputum-Analyse hängt ganz entscheidend von den Erfahrungen des untersuchenden Zytopathologen ab und stellt damit sehr hohe Anforderungen an das beteiligte Pathologische Institut. Deshalb findet eine systematische Qualitätssicherung des Projektes statt. Die Kosten hierfür werden von den teilnehmenden Zytopathologen und von MedWell getragen, so dass für Sie als beratenden Arzt hierdurch keine Aufwendungen entstehen.

MedWell kooperiert im Rahmen des Projektes mit Pathologen, die der **Arbeitsgemeinschaft Zytopathologie der Deutschen Gesellschaft für Pathologie** angeschlossen sind und strengen Qualitätsanforderungen genügen müssen. Außerdem wird das Vorsorgeangebot im Rahmen einer anonymisierten wissenschaftlichen Evaluierung durch das Institut für Cytopathologie der Universität Düsseldorf begleitet, das von Professor Dr. med. Alfred Böcking geleitet wird, einem Experten insbesondere auf dem Gebiet der Sputum-Zytologie.

Darüber hinaus erhalten die teilnehmenden Zytopathologen die Möglichkeit, via Internet fragliche Befunde mit Kollegen zu diskutieren und eine **Zweitmeinung** einzuholen. Auf diese Weise integriert die Sputum-zytologische Krebsfrüherkennung ein beispielgebendes und für die Pathologie bislang einzigartiges **Telemedizin-Projekt**. Dieses Projekt wird ebenfalls von Professor Dr. Böcking geleitet.

Zur ***internen*** **Qualitätssicherung** stehen dem Zytopathologen zwei Möglichkeiten zur Verfügung: Entweder werden alle Präparate einem so genannten „rapid rescreening" unterzogen oder 20 Prozent der Proben werden innerhalb von drei Monaten nach Diagnosestellung einer zweiten ausführlichen Durchsicht unterzogen.

Die wissenschaftliche Begleitung im Rahmen der ***externen*** **Qualitätssicherung** wird in zwei Phasen erfolgen:

- Innerhalb des ersten Jahres erfolgt eine retrospektive Zusammenführung der zytologischen und der histologischen bzw. klinischen Diagnose. Sie werden deshalb von Ihrem kooperierenden Zytopathologen um Angaben zum weiteren Abklärungsverlauf und zur gesundheitlichen Entwicklung Ihrer nicht negativ getesteten Patienten gebeten. Dazu erhalten Sie Follow-up-Erfassungsbögen für Patienten mit zytologischem Nachweis von dysplastischen oder Tumorzellen im Sputum. Die beteiligten Zytopathologen melden die Ergebnisse anonym an das Institut für Cytopathologie der Universität Düsseldorf. Dieses Verfahren dient der Aufdeckung falsch positiv getesteter Sputum-Proben und damit der Überprüfung der **Spezifität** der Untersuchung.

Abb. 13: Qualitätssicherung ist ein zentrales Anliegen bei der zytopathologischen Diagnostik. Die kooperierenden Pathologen beteiligen sich an einem Telemedizin-Projekt, das ihnen die Konsultation von Kollegen zur Einholung einer Zweitmeinung und den Zugriff auf eine Referenzbilddatenbank erlaubt.

- Nach einem Zeitraum von drei Jahren wird zur Feststellung der **Sensitivität** noch einmal eine Stichprobenaktion mittels Fragebogen durch das Institut für Cytopathologie der Universität Düsseldorf bei ca. 1.000 negativ befundeten Rauchern durchgeführt.

3.1 Lungenfunktions-Check

Raucher haben nicht nur ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Bronchialkarzinoms. Auch die Gefahr, an einer **chronisch-obstruktiven Bronchitis** (COPD) und einem **Lungenemphysem** zu erkranken, ist für Raucher größer als für Nichtraucher. Daher sollten Sie auch Ihren ansonsten symptomlosen „Raucher-Patienten" neben der Sputum-zytologischen Analyse die Durchführung eines Lungenfunktions-Checks als IGEL-Leistung anbieten. Bei Abrechnung der Nrn. 7, 605 und 605a GOÄ betragen die Kosten hierfür zwischen DM 61,79 (Einfachsatz) und DM 120,34 („Schwellenwert" 2,3fach/1,8fach). Die Abrechnung dieser Leistung über die PVS ist nicht im Sputum-Zytologie-Paket enthalten und wird daher nur bei PVS-Mitgliedern zusätzlich übernommen. Andere Ärzte müssen diese weitere IGEL-Leistung selbst abrechnen.

3.2 Raucherentwöhnung

Mit der Sputum-Zytologie lässt sich nur eines der zahlreichen gesundheitlichen **Risiken langjährigen Rauchens** eingrenzen. Neben dem Bronchialkarzinom und der COPD sind Raucher bekanntlich auch von weiteren Folgeschäden bedroht. So ist heute zweifelsfrei erwiesen, dass Rauchen auch bei der Entstehung von Kehlkopf-, Mundhöhlen-, Magen- und Speiseröhrenkrebs eine wesentliche Rolle spielt. Raucher haben darüber hinaus ein erhöhtes Risiko für Blasen- und Bauchspeicheldrüsenkrebs und wahrscheinlich auch für Nierenkrebs. Schließlich sind Raucher auch von den Folgeschäden der Atherosklerose überdurchschnittlich betroffen.

Daher sollten Sie die Teilnehmer an der Lungenkrebs-Vorsorge regelmäßig zum Aufgeben des Rauchens motivieren. Möglicherweise verfügen Sie selbst über eine entsprechende Qualifikation und können einen strukturierten **Raucher-Entwöhnungskurs** anbieten. Wenn nicht, so erhalten Sie Adressen von Kollegen, die solche Kurse durchführen, z.B. über die Geschäftsstelle des Bundesverbands der Pneumologen – Tel.: 07321/94 99 19 oder www.pneumologenverband.de.

3.3 Informationsmöglichkeiten

Die **MedWell-Service-Line** gibt Ihnen montags bis freitags von 9 Uhr bis 17 Uhr unter der Rufnummer 01805/468 468 (12 Pf/30 Sek.) gerne Auskunft zu allen Fragen rund um die MedWell-Angebote. Fragen zum medizinischen Hintergrund der Sputum-Zytologie, zur Abrechnungssystematik sowie zum Procedere können Sie hier ebenfalls klären. Selbstverständlich beraten wir Sie auch gern, wenn Sie MedWell-Partner-Arzt werden wollen. Sollte Ihr Ansprechpartner einmal nicht für Sie zu erreichen sein, ruft er Sie kurzfristig zurück.

MedWell-Kontakt

MedWell Service-Line
01805/468 468 (12 Pf/30 Sek.)

Mail: info@medwell.de
Net: www.medwell.de

Unsere **MedWell-Partner-Ärzte** haben darüber hinaus die Möglichkeit via Intranet in direkten Kontakt mit unseren Experten zu treten. Zudem informieren wir Sie als Partner-Arzt kontinuierlich über die aktuellen Projektstände. Dazu steht Ihnen unser Newsletter „Neues aus erster Hand“ im Internet unter www.medwell.de (geschützter Bereich) oder als E-Mail-Version zur Verfügung.

3.4 Kooperationspartner

Bei der Organisation der Sputum-zytologischen Lungenkrebsvorsorge kooperieren MedWell und Primecare mit den Pathologen, die der Arbeitsgemeinschaft Zytopathologie der Deutschen Gesellschaft für Pathologie angeschlossen sind, mit dem Institut für Cytopathologie der Universität Düsseldorf sowie mit den Privatärztlichen Verrechnungsstellen.

- Die MedWell-Tochter **Primecare GmbH** (www.primecare.de) versteht sich insbesondere als Organisator im Bereich innovativer Spitzenleistungen des privaten Gesundheitsmarktes. So ist Primecare unter der Geschäftsführung von Dr. med. Volker Streit auch Entwickler und Projektmanager des Sputum-Zytologie-Projektes. Das Management betrifft in erster Linie die Organisation und die Qualitätssicherung des Vorsorge-Angebots, die Bekanntmachung in der ärztlichen und der allgemeinen Öffentlichkeit sowie die Abwicklung der Honorierung der teilnehmenden Ärzte und die Abrechnung über die Privatärztlichen Verrechnungsstellen. MedWell und Primecare sorgen auf diese Weise für die gesamte Infrastruktur zur bundesweiten Etablierung der Sputum-zytologischen Krebsfrüherkennung als Individuelle Gesundheitsleistung.

- Direktor und Lehrstuhlinhaber des Instituts für Cytopathologie an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf ist **Professor Dr. med. Alfred Böcking**. Professor Böcking ist gleichzeitig Sprecher der Arbeitsgemeinschaft Zytopathologie der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, deren Ziel die Förderung der wissenschaftlich begründeten Zytopathologie ist. In diesen Positionen fällt ihm die Leitung der wissenschaftlichen Begleitung des Früherkennungs-Programms zu. Professor Böcking beschäftigt sich bereits seit 16 Jahren mit der Sputum-Zytologie und kann auf 200 eigene wissenschaftliche Publikationen verweisen. Er erhielt den Wilhelm-Warner-Preis für Krebsforschung und ist Fellow der Internationalen Akademie für Zytologie. Eine allgemeine Einführung in die Sputum-Zytologie sowie weitere wissenschaftliche Informationen zu diesem Verfahren und der DNA-Bildzytometrie erhalten Sie im Internet unter: www.med.uni-duesseldorf.de/cytopathologie/index.html.

- Die Abrechnung der ärztlichen Leistungen erfolgt über die **Privatärztlichen Verrechnungsstellen (PVS)**. Die 15 im Verband der Privatärztlichen Verrechnungsstellen zusammengeschlossenen ärztlichen Gemeinschaftseinrichtungen sind seit vielen Jahren erfolgreich im privatärztlichen Abrechnungsgeschäft tätig und zählen bundesweit bereits mehr als 30.000 Mitglieder. Die PVS organisieren über 46 Geschäftsstellen flächendeckend die Rechnungs- und Zahlungsvorgänge gegenüber den Patienten und übernehmen die Auszahlung der Honorare an die beratenden Ärzte und die Zytopathologen. Dabei wenden sie das einzigartige Verfahren des „Rechnungspooling“ an, das gleichzeitig Preistransparenz beim Patienten und Verwaltungsvereinfachung bei den teilnehmenden Ärzten ermöglicht.

Adress- und Literaturverzeichnis

Kooperierende Pathologen

Universitätsklinikum Charité
Prof. Dr. med. St. Hauptmann
Schumannstr. 20/21
10117 Berlin
Te.l: 030-450536082
Fax: 030-450536902
DNA-Bildzytometrie möglich

Unfallkrankenhaus Berlin
Institut für Pathologie
Prof. Dr. med. J. Friemann
Warener Str. 7
12683 Berlin
Tel.: 030-56813701
Fax: 030-56813703
DNA-Bildzytometrie möglich

Universität Rostock
Prof. Dr. med. H. Nizze
Strempelstr. 14
Postfach 10 08 88
18055 Rostock
Tel.: 0381-494-5801
Fax: 0381-494-5802

Gemeinschaftspraxis für Pathologie
Prof. Dr. med. A. Niendorf
Lornsenstr. 4
22767 Hamburg
Tel.: 040-30628410
Fax: 040-30628444

Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Pathologie
Prof. Dr. med. H. H. Kreipe
Carl-Neuberg-Str. 1
30623 Hannover
Tel.: 0511-532-4500
Fax: 0511-532-5799
DNA-Bildzytometrie möglich

Gemeinschaftspraxis für Pathologie
Dr. med. I. Poche-Blohm,
Dr. (B) Dr. med. F. Poche-de Vos
Voltmannstr. 279 a
33613 Bielefeld
Tel.: 0521-880666
Fax: 0521-886808
DNA-Bildzytometrie möglich

Klinikum der Philipps-Universität Marburg
Prof. Dr. med. R. Moll
Baldingerstr.
35043 Marburg
Tel.: 06421-2862427
Fax: 06421-2865640

Universitätsklinikum Düsseldorf
Institut für Cytopathologie
Prof. Dr. med. A. Böcking
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf
Tel.: 0211-81-18346
Fax: 0211-81-18402
DNA-Bildzytometrie möglich

Institut für Pathologie und Zytopathologie
PD Dr. med. G. Rühl,
Dr. med. E. Henßge
Robert-Koch-Str. 2
4S2549 Velbert
Tel.: 02051-989371
Fax:02051-989372

Gemeinschaftspraxis f. Pathologie
Dr. med. W.-P. Oellig,
Dr. med. V. Nemesszeghy
Heidestr. 75
45476 Mülheim
Tel.: 0208-992780
Fax: 0208-9927830
DNA-Bildzytologie möglich

Institut für Pathologie
Dr. med. R. Bollmann
Heilsbachstr. 15
53123 Bonn
Tel.: 0228-986550
Fax: 0228-9865555
DNA-Bildzytometrie möglich

Universität Bonn
Instituts f. Pathologie Prof. Dr.
Reinhard Büttner
Sigmund-Freud-Str. 25
53127 Bonn
Tel.: 0228-2875-377
Fax: 0228-2875-030

Gemeinschaftspraxis für Pathologie
PD Dr. med. S. Falk
Ginnheimer Landstr. 94
60487 Frankfurt
Tel.: 069-951447-0
Fax: 069-951447-50

Praxis für Pathologie
Prof. Dr. med. A. Bosse
Kriegsbergstr. 60 c
70174 Stuttgart
Tel.: 0711-278-4900
Fax: 0711-278-4909

Universität Regensburg
Institut für Pathologie
Prof. Dr. med. F. Hofstädter
Postfach 10 06 42
93042 Regensburg
Tel.: 0941-944-6625
Fax: 0941-944-6602
DNA-Bildzytometrie möglich

Pathologisches Institut d. Universität
Abt. Angewandte Zytologie
Prof. Dr. med. H. Griesser
Josef-Schneider-Str. 2 Bau 21
97080 Würzburg
Tel.: 0391-201-5427
Fax: 0391-201-3791

Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt
Institut für Pathologie
„Georg Schmorl"
PD Dr. med. G. Haroske
Friedrichstr. 41
01067 Dresden
Tel.: 0351-480-3770
Fax: 0351-480-3799
DNA-Bildzytometrie möglich

Institut für Pathologie am Elsapark
Prof. Dr. med. G. Taubert
Dr. Uhl/Dr. Rosenkranz
Elsastr. 1
04315 Leipzig
Tel.: 0341-64941-0
Fax: 0341-6494111
DNA-Bildzytometrie möglich

Klinikum der F.-Schiller-Universität Jena
Prof. Dr. med. D. Katenkamp
Ziegelmühlenweg 1
07740 Jena
Tel.: 03641-633115
Fax: 03641-933919

Anschriften

der Privatärztlichen Verrechnungsstellen (PVS)

AEV München
Landsberger Str. 482
81241 München
Tel.: 089-8960100
www.aev.de

PVS Baden-Württemberg
Bruno-Jacoby-Weg 11
70597 Stuttgart
Tel.: 0711-72010
www.pvs-bw.de

PVS Bremen
Postfach 10 25 67
28025 Bremen
www.pvs-bremen.de

PVS Karlsruhe
Rheinstr. 77a
76185 Karlsruhe
Tel.: 0721-952330
www.pvs-karlsruhe.de

PVS Büdingen
Gymnasiumstr. 18–20
63654 Büdingen
Tel.: 06042-88231
www.pvs-buedingen.de

PVS Kurpfalz
Postfach 10 25 61
68025 Mannheim
Tel.: 0621-16401
www.pvs-mannheim.de

PVS Limburg/Lahn
Diezer Str. 56a–58
65549 Limburg an der Lahn
Tel.: 06431-91210
www.pvs-limburg.de

PVS Mosel-Saar (Saarbrücken)
Feldmannstr. 113–115
66119 Saarbrücken
Tel.: 0681-95250
www.pvs-saarbruecken.de

PVS Mosel-Saar (Trier)
Gartenfeldstr. 22
54295 Trier
Tel.: 0651-978020
www.pvs-trier.de

PVS Niedersachsen
Stadtkoppel 29
21337 Lüneburg
Tel.: 04131-3030110
www.pvs-niedersachsen.de

PVS Rhein/Ruhr
Remscheider Str. 16
45481 Mülheim an der Ruhr
Tel.: 0208-48470
www.pvs-rr.de

PVS Sachsen
Schützenhöhe 12
01099 Dresden
Tel.: 0351-8981360
www.pvs-sachsen.de

PVS Schleswig-Holstein
Moltkestr. 1
23795 Segeberg
Tel.: 04551-8090
www.pvs-se.de

PVS Südbaden
Vogesenstr. 27–29
79115 Freiburg
Tel.: 0761-2713213
www,pvs-freiburg.de

PVS Westfalen Nord
Feldstiege 72
48161 Münster
Tel.: 02533-2990
www.pvs-munster.de

PVS Westfalen Süd
Massener Str. 52
59423 Unna
Tel.: 02303-2555519
www.pvs-unna.de

Literaturverzeichnis

[1] **Filderman AE, Shaw C, Matthay RA:** Lung cancer: Part II. Staging and therapy. Invest. Radiol. 21: 173–185 (1986)

[2] **Nou E:** The natural five-year course in bronchial carcinoma. Cancer 53: 2211–2216 (1984)

[3] **Clarke S:** Radiographically occult cancer. In: Bronchial carcinoma: an integrated approach to diagnosis and management. Eds.: Bates M. Springer Verlag, Berlin, 225–229 (1984)

[4] **Shields PG:** Epidemiology of tobacco carcinogenesis. Curr. Onco. Rep. 2: 257–262 (2000)

[5] **Dreyer L, Winther JF, Pukkala E, Andersen A:** Avoidable cancers in the Nordic countries. Tobacco smoking. APMIS Suppl. 76: 9–47 (1997)

[6] **Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WA, Martini N:** Screening for early lung cancer: Results of the Memorial Sloan-Kettering Study in New York. Chest 86: 44–53 (1984)

[7] **Frost JK, Ball WC, Levin ML, Tockman MS, Baker RR, Carter D, Eggleston JC, Erozan YS, Gupta PK, Khouri NF, Marsh BR, Stitik FP:** Early lung cancer detection: Results on the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study. Am. Rev. Respir. Dis. 130: 549–554 (1984)

[8] **Sobue T, Suzuki T, Naruke T, the Japanese Lung Cancer Screening Research Group:** Efficacy of lung cancer screening; comparison of results from a case-control study and a survival analysis. Jpn. J. Cancer Res. 83: 424–430 (1992);

[9] **Strauss GM, Gleason RE, Sugarbaker DJ:** Chest x-ray screening improves outcome in lung cancer. A reappraisal of randomised trials on lung cancer screening. Chest 107: 270–279S (1995)

[10] **Böcking A, Biesterfeld S, Chatelain R, Gien-Gerlach G, Esser E:** Diagnosis of bronchial carcinoma on sections of paraffin-embedded sputum – sensitivity and specificity of an alternative to routine cytology. Acta Cytol. 1: 37–47 (1992)

[11] **Saccomanno G:** The contribution of uranium miners to lung cancer histogenesis. Rec. Res. Cancer Res. 82: 43–52 (1982)

[12] **Haroske G, Giroud F, Reith A, Böcking A:** 1997 ESACP consensus report on diagnostic DNA-image cytometrie. Part 1: basic considerations and recommendations for preparation, measurement and interpretation. Anal Cell. Pathol. 17: 189–200 (1998)

[13] **Auffermann W, Böcking A:** Early detection of precancerous lesions in dysplasias of the lung by rapid DNA-image cytometry. Anal. Quant. Cytol. Histol. 7: 218–226 (1985)

[14] **Sudbo J, Kildal W, Risberg B, Koppang HS, Danielsen HE, Reith A:** DNA content as a prognostic marker in patients with oral leukoplakia. New Engl. J. Med. 344: 1270–1278 (2001)

Herausgeber:
MedWell Gesundheits-AG, Köln
© MedWell 2001 – Nachdruck nur mit
ausdrücklicher Genehmigung des Herausgebers
Bildnachweis:
Abb. 2, 7–12: Professor Dr. med. Alfred Böcking,
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Gestaltung:
pure style, Natalie Bröhl, Köln

MedWell Service-Line
01805/468 468 (12 Pf/30 Sek.)

Servicezeiten:
Montag bis Freitag
09.00–17.00 Uhr

Net: www.medwell.de
Mail: info@medwell.de