

Update: Screening auf Lungenkrebs

r -- Aberle DR, DeMello S, Berg CD et al: Results of the two incidence screenings in the National Lung Screening Trial. NEJM 2013 (5.September); 369: 920-31

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Markus Gnädinger

Kommentar: Milo Puhan

Studienziele

Im Rahmen des «National Lung Screening Trials» (NLST) wurde ein jährliches Screening auf Lungenkarzinome mittels Computertomographie (CT) mit einem gewöhnlichen Thorax-Röntgenbild verglichen. Dabei fand sich nach drei Jahren ein Vorteil bezüglich der Sterblichkeit an Lungenkarzinomen von 20% für die CT-Untersuchten.¹ Jetzt werden detaillierte Resultate der zweiten und dritten Jahresuntersuchung dieser Studie veröffentlicht.

Methoden

Im «National Lung Screening Trial» wurden während drei Jahren insgesamt 53'454 Personen (die Hälfte mit gegenwärtigem und die andere mit früherem Nikotinabusus) im Alter von 55 bis 59 Jahren nach dem Zufall in zwei Gruppen eingeteilt. Im einen Studienarm erfolgten jährliche (T0, T1 und T2) Computertomographien mit niedriger Strahlendosis («low dose CT»), in der anderen übliche Thoraxaufnahmen. Für die aktuelle Publikation wurden u.a. die Screening-Resultate und die Charakteristika der diagnostizierten Bronchialkarzinome ausgewertet.

Ergebnisse

Ein radiologisch auffälliges Resultat fand sich in T1 und T2 bei 28% bzw. 17% in der CT-Gruppe und bei 6% und 5% der Röntgen-Gruppe. Bei der T1-Untersuchung wurde bei 186 Personen in der CT-Gruppe und bei 133 in der Röntgengruppe ein Lungenkarzinom diagnostiziert. Die Sensitivität der T1-Untersuchung betrug 94% für die CT-Untersuchung gegenüber 60% für das Thoraxbild. Die Spezifität war hingegen bei der CT-Untersuchung kleiner als beim Thoraxbild (73% gegenüber 94%). Daraus errechnet sich eine Karzinom-Wahrscheinlichkeit von 2,4% gegenüber 4,4% bei einem positiven Screening-Resultat (positiver prädiktiver Wert). In der CT-Gruppe wurden mehr Karzinome in einem frühen Stadium (Ia) diagnostiziert (48% gegenüber 24%) und weniger in einem fortgeschrittenen Stadium (III oder IV bei 31% gegenüber 59%). Auch bei der dritten Untersuchung (T2) fanden sich ähnliche Unterschiede in Sensitivität/Spezifität und Verteilung der diagnostizierten Stadien. In beiden Gruppen stieg die Spezifität der Untersuchung an, was von den Studienverantwortlichen damit erklärt wird, dass neue Befunde eher als abklärungsbedürftig gelten. Befunde, die schon vor einem Jahr vorhanden waren, wurden dagegen als belanglos angesehen.

Schlussfolgerungen

Die aktuelle Auswertung des «National Lung Screening Trial»

zeigt, dass «low dose»-CT-Untersuchungen eine höhere Sensitivität bei der Diagnose eines Lungenkarzinoms aufweisen als Thorax-Röntgenbilder. Ausserdem werden in einem grösseren Prozentsatz Bronchialkarzinome in einem heilbaren Frühstadium entdeckt. Dies kann die in der Studie beobachtete Reduktion der Sterblichkeit an Lungenkrebs plausibel machen.

[1Aberle DR, Adams AM, Berg CD et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med 2011 \(4. August\), 365: 395-409](#)

[m Humfrey LL, Deffebach M, Pappas M et al: Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force recommendation. Ann Intern Med 2013 \(17. September\); 159: 411-20](#)

In dieser systematischen Übersicht wurde der Nutzen einer Computertomographie mit niedriger Strahlendosis («low dose CT») zur Früherkennung von Lungenkrebs bei Rauchenden untersucht. Es wurden 4 Studien eingeschlossen, davon drei kleinere mit insgesamt 10'584 und der oben zitierte «National Lung Screening Trial» (NLST) mit 53'454 Personen. Während die drei kleinen Studien keinen Vorteil durch das Screening finden konnten – weder für das Gesamtüberleben, noch für die Lungenkrebsmortalität –, zeigte der NLST für beide Kriterien einen signifikanten Vorteil. Die Studienverantwortlichen schliessen, dass die Screening-Untersuchung bei Risikopersonen eine wirksame Massnahme darstellt und einen Lungenkrebstodesfall mit einer «number to screen» (NNS) von 320 und einen Todesfall beliebiger Ursache mit einer NNS von 219 verhindern kann.

Beide Studien zusammengefasst von Markus Gnädinger

Mit den Publikationen zum NLST erhalten wir endlich Evidenz zum Nutzen und Schaden von low-dose CT zur Früherkennung von Lungenkrebs. Der Nutzen eines solchen Früherkennungsprogramms bei Menschen mit einem erhöhten Risiko wird mit der deutlichen Reduktion der Lungenkrebsmortalität im Vergleich zu Früherkennung mit Thorax-Röntgenbildern nun erkennbar. Diese Resultate sind auch für die Schweiz bedeutungsvoll, da der Lungenkrebs in der Schweiz zu den häufigsten Krebsarten gehört (rund 4,000 neue Diagnosen pro Jahr) und die meisten Todesfälle durch eine bestimmte Krebsart verursacht. Allerdings bleibt auch jetzt noch einiges unklar. Auf der "Schadenseite" ist nicht restlos geklärt, wie häufig schwere Komplikationen durch die diagnostische und therapeutische Aufarbeitung von falschpositiven Befunden sind, wie stark dies von Komorbiditäten (KHK, COPD) abhängt, die einer solchen Population (>=30 pack years) häufig vorkommen, und wie hoch die Folgekosten dieser falschpositiven Befunde sind. Die Nutzen-Schaden-Balance ist daher noch nicht geklärt und wird auch davon abhängen, ob man es schafft, die Risikopopulation noch besser zu bestimmen (und damit die NNS zu senken) und die CT-Befundung weiter zu verfeinern (um falschpositive Befunde zu reduzieren). Für die Anwendbarkeit der Resultate in der Schweiz gilt es zu bedenken, dass die Zentren des NLST sehr spezialisiert waren und in der Schweiz derzeit wohl nur wenige Spitäler in der Lage sind,

dieses komplexe, interdisziplinäre Früherkennungsprogramm nach internationalen Standards anzubieten. Auch besteht ein Bedarf an medizinisch-ethischen Richtlinien, wie für ein Früherkennungsprogramm Werbung betrieben darf, so dass Menschen nicht durch ein nahezu kostenloses CT angelockt werden und sich einer low dose CT Untersuchung unterziehen, ohne über den potentiellen Nutzen und Schaden gut informiert zu sein. Aufgrund der noch bestehenden Unklarheiten bezüglich Nutzen-Schaden-Balance und Anwendbarkeit der Resultate in der Schweiz hat sich eine Expertengruppe gebildet, die sich klar dafür ausspricht, dass ein Früherkennungsprogramm für Lungenkrebs nur nach klar definierten Kriterien und nur mit Anschluss an ein Register in der Schweiz eingeführt werden soll.¹

Milo Puhan

1 Kohler M, Puhan M, Weder W et al. Expertengruppe Lungenkarzinomscreening in der Schweiz. To screen or not to screen – Lungenkarzinomfrüherkennung in der Schweiz. Schweiz Med Forum 2013 (Juni); 13: 459-60