

Screening fürs Lungenkarzinom – ein Kampf gegen Windmühlen?

Martin H. Brutsche

In dieser Ausgabe des Swiss Medical Forum erscheint ein Pro- (Inderbitzi R. et al.) [1] und ein Contra-Beitrag (Savoy J. et al.) [2] zur Früherkennung des Lungenkarzinoms mittels «low-dose»-Spiral-Computertomographie. Ist die Zeit wirklich reif für ein grossangelegtes, systematisches Früherkennungsprogramm der Hauptrisikogruppe – der Raucher über 55 Jahre?

Das Lungenkarzinom ist der grösste «Killer» aller Karzinome. Die Mortalität des Lungenkarzinoms ist höher als die zusammengesetzte Mortalität der drei nächsthäufigsten Karzinome, nämlich des Mamma-, Kolon- und Prostatakarzinoms! Besorgniserregend ist zudem die Tatsache, dass die Mortalität praktisch dieselbe ist wie die Inzidenz dieser Erkrankung. Das heisst, dass immer noch zu viele jener, die diese Krankheit trifft, auch daran sterben. Die Gründe hierfür müssen vor allem in der Biologie des Lungenkarzinoms, aber auch darin gesucht werden, dass die Krankheit im Frühstadium keine typischen Symptome verursacht. Sobald Symptome auftreten und eine Abklärung in die Wege geleitet wird, ist die Krankheit bereits zu fortgeschritten, um «heilbar» zu sein. So haben heutzutage bei Diagnosestellung bereits mehr als die Hälfte der Fälle einen fortgeschrittenen – und somit nicht mehr resektablen – Tumor. Im Gegensatz dazu haben Patienten, bei denen das Karzinom meist zufälligerweise frühzeitig entdeckt wird und bei denen ein lokalisiertes Stadium vorliegt, eine relativ gute Chance auf «Heilung», falls eine chirurgische Resektion durchgeführt werden kann, die einzige wirklich kurative Therapiemodalität. Weshalb also warten, bis jemand symptomatisch ist?

Vor allem drei Massnahmen wären geeignet, die Mortalität des Lungenkarzinoms zu verringern: 1) eine weitere Reduktion des Zigarettenkonsums durch Forcieren der Tabakprävention, 2) die Früherkennung von Lungenkarzinomen im lokalisierten Stadium und 3) verbesserte und kurative Therapiemöglichkeiten für fortgeschrittene Lungenkarzinome. Während die Wichtigkeit der Tabakprävention und die Entwicklung neuer Krebsbehandlungen allgemein akzeptiert sind, wurde die Lungenkrebsfrüherkennung mittels Vorsorgeuntersuchung in den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts begraben.

Drei grosse randomisierte und kontrollierte Studien [3–5] haben damals den Nutzen einer systematischen Vorsorgeuntersuchung mittels 4monatlich durchgeführter Röntgenuntersuchung des Thorax kombiniert mit Sputumzytologie untersucht. In diesen Studien hatte die gescreente Studienpopulation die gleiche Mortalität wie die Kontrollgruppe. Dabei ist allerdings erwähnenswert, dass die Patienten der Kontrollgruppen damals ebenfalls jährlich mittels Röntgenuntersuchung untersucht wurden, also ebenfalls eine Vorsorgeuntersuchung erhielten. Konzepte gescheiter Epidemiologen, wie «lead-time bias», «length-time bias» und «overdiagnosis» – gleich Woodoo-Nadeln –, trugen den Rest dazu bei, dass die Voruntersuchung fürs Lungenkarzinom in der Versenkung verschwand. Es war im Gefolge empfehlenswert, dieses Thema in «seriösen» Kreisen zu vermeiden ...

Dabei begrenzen verschiedene Faktoren die Anwendbarkeit dieser Studien auf die heutige Situation. Die Zeiten und Methoden haben sich in den letzten 30 Jahren erheblich geändert. Die derzeit diskutierten Techniken sind nicht vergleichbar mit den damals herangezogenen Untersuchungsmethoden. Eine «low-dose»-Spiral-Computertomographie hat eine relevant bessere Sensitivität für die Erkennung von kleineren Lungenrundherden als eine konventionelle Röntgenuntersuchung des Thorax. Andere Entwicklungen, wie Positronen-Emissions-Tomographie (PET), bronchoskopische oder CT-gesteuerte Nadelaspirationszytologie und weiterentwickelte chirurgische Techniken (konsequente mediastinale Lymphknotenresektion, Vermeiden von sublobären Resektionen), verbessern die Stadienbeurteilung, Diagnostik und Therapie. Der Nutzen aus neoadjuvanter Therapie bei mediastinalem Lymphknotenbefall wurde erst in den letzten 5 Jahren erkannt. Zudem hat sich die Häufigkeit von Lungenkrankheiten, welche ebenfalls als Lungenrundherde imponieren können, in diesen Jahren verändert. So hat die Prävalenz von Silikose, Anthrakose und Tuberkulose dank entsprechender Prävention abgenommen. Dies könnte die Häufigkeit von falsch-positiven Resultaten reduzieren und somit die Spezifität des «low-dose»-Spiral-CT verbessern. Im Gegensatz zu den USA, wo die Histoplasmose endemisch ist und eine wichtige Differentialdia-

PD Dr. Martin H. Brutsche
Pneumologie
Universitätsklinik
Petersgraben 4
CH-4031 Basel

mbrutsche@uhbs.ch

gnose für Lungenrundherde darstellt, gibt es in Europa nur sehr selten Fälle von Histoplasmose. Dies limitiert ebenfalls die Applikation dieser negativen Studienresultate aus den USA auf unsere Patienten.

Es gibt also keinen Anlass, sich allgemeinem Fatalismus hinzugeben, der entsprechende Initiativen und Forschung lähmt. Wir müssen wieder über die Früherkennung des Lungenkarzinoms sprechen – auch öffentlich! Dabei sind neben der «low-dose»-Spiral-Computertomographie auch andere Techniken in Erprobung. Erwähnenswert sind dabei verbesserte Sputumzytologie-Verfahren (Computer-assistierte und «fluorescent in situ hybridisation»(FISH-)unterstützte Sputumzytologie), die Fluoreszenzbronchoskopie oder biomolekulare Nachweismethoden im Blut.

Gibt es derzeit genug wissenschaftliche Evidenz, um in der Schweiz ein Vorsorge-Programm mittels «low-dose»-Spiral-Computertomographie für alle Raucher ab 55 Jahren auf die Beine zu stellen? – Obwohl es interessante Studienresultate gibt, ist dies derzeit sicherlich verfrüht. Es gilt weiterhin, die Resultate von prospektiven randomisierten Studien abzuwarten. So beispielsweise die Resultate einer eben gestarteten Studie (National Lung Screening Trial NLST) [6], welche 50 000 55- bis 74jährige Raucher einschliesst. Diese Studie vergleicht die jährliche Durchführung von «low-

dose»-Spiral-Computertomographie oder konventioneller Röntgenuntersuchung des Thorax im Hinblick auf das Stadium bei Diagnosestellung, falsch-positive Testresultate, Belastung medizinischer Ressourcen, Komplikationsrate durch medizinische Interventionen, Mortalität und Kosten.

Es bleibt eine andere wichtige Frage: Wer bezahlt für all dies? – Zirka 90% aller Lungenkarzinome sind durch Tabakrauch induziert. Würde man das Verursacherprinzip anwenden, wie es beispielsweise in der Abfallentsorgung der Fall ist, müsste die Tabakindustrie, zusammen mit den Rauchern 90% der direkten und indirekten Kosten des Lungenkarzinoms übernehmen. Derzeit werden, zumindest in der Schweiz, die Gelder der Tabaksteuer eher im Strassenbau verwendet, als dass diese der Unterstützung primärer Tabakprävention, Studien zur Krebsfrüherkennung oder Forschung zur Verbesserung von Behandlungen zugute kommen.

Fazit – obwohl derzeit nicht genügend Evidenz für ein grossangelegtes Lungenkarzinom-Screening mittels «low-dose»-Spiral-Computertomographie vorhanden ist, könnte dies in näherer Zukunft auf uns zukommen. Es bleibt zu hoffen, dass die «Wiedergeburt» der Lungenkarzinom-Vorsorgeuntersuchung unmittelbar bevorsteht!

Literatur

- 1 Inderbitzi R, Scherer T, Barandun J, Klingler K. NSCLC-Screening: Pro. Schweiz Med Forum 2003;3:656–60.
- 2 Savoy J, Piller M. Screening pour cancer pulmonaire: Contra. Schweiz Med Forum 2003;3:661–4.
- 3 Berlin NI, Buncher CR, Fontana RS, Frost JK, Melamed MR. The National Cancer Institute Cooperative Early Lung Cancer Detection Program. Results of the initial screen (prevalence). Early lung cancer detection: Introduction. Am Rev Respir Dis 1984;130:545–9.
- 4 Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, Woolner LB, Miller WE, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic study. Am Rev Respir Dis 1984; 130:561–5.
- 5 Flehinger BJ, Melamed MR, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WB, Martini N. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Memorial Sloan-Kettering study. Am Rev Respir Dis 1984; 130:555–60.
- 6 Aberle DR, Black WC, Goldin JG, Patz EF, Gareen I, Gatsonis C. Experimental design and outcomes of the national lung screening trial (NLST): A multicenter randomized controlled trial of helical CT vs. chest-X-ray for lung cancer screening. Am J Respir Crit Care Med 2003;167: A736.