

Das CT-basierte Lungenkarzinom-Screening bei Risikogruppen: Müssen wir die Hoffnung begraben?

Albrecht Breitenbücher,
Reto Krapf
Kantonsspital Bruderholz

Es erscheint naheliegend, bei Risikogruppen mittels Screening frühzeitig das Vorhandensein von Lungenkarzinomen abzuklären und die Patientinnen und Patienten durch eine Resektion zu heilen, denn das Lungenkarzinom ist in der Allgemeinbevölkerung immer noch die am häufigsten zum Tod führende bösartige Erkrankung. Das Fünf-Jahres-Überleben beträgt insgesamt nur gerade 10 bis 15%, bei Patienten/-innen, die in einem frühen Stadium operiert werden, aber immerhin 60 bis 75%. Dennoch wird das Screening des Bronchuskarzinoms im Gegensatz zur Früherkennung anderer Tumoren nicht empfohlen, weil in den 1970er Jahren mehrere grössere randomisierte Studien, die den Nutzen eines Screenings mittels Sputumzytologie und Thoraxröntgenbild untersuchten, negativ ausfielen.

Die Entwicklung des Spiral- und Mehrzeilen-CTs, die eine Reduktion der Schichtdicke und damit eine bessere räumliche Auflösung als die Thoraxübersichtsaufnahme oder das konventionelle CT erlauben, hat jedoch das Interesse am Screening neu belebt. Bislang wurden nur einarmige, beobachtende Studien (ohne Kontrollgruppe) publiziert wie beispielsweise die I-ELCAP-Studie mit mehr als 30000 asymptomatischen Rauchern/-innen oder Exrauchern/-innen, die mittels CT gescreent wurden [1]. Bei 484 Teilnehmenden fanden sich Bronchuskarzinome, von denen 85% im Stadium I erfasst wurden. Das Zehn-Jahres-Überleben dieser Patientinnen und Patienten betrug 88 bis 92%.

Während einige Kliniker/innen derartige Befunde bereits als Beweis des Nutzens des Screenings betrachten und entsprechende PR-Aktionen initiieren, führen Kritiker/innen die vielfältigen epidemiologischen Fallstricke, auch Bias genannt, ins Feld, etwa den «lead time bias» (Vorverlagerung des Diagnosezeitpunktes, jedoch ohne Nutzen für die Probanden/-innen), den «length time bias» (Selektion prognostisch günstiger Fälle, da die langsam wachsenden Tumoren mit dem Screening eher erfasst werden) oder den «overdiagnosis bias» (sehr langsam wachsende Tumoren, welche die Überlebenszeit nicht beeinträchtigen würden).

Zudem stellt die Entdeckung nichtmaligner Befunde, die trotzdem abgeklärt und allenfalls operiert werden, ein erhebliches Problem dar. Der Beweis für das Funktionieren des Screenings ist demzufolge erst erbracht, wenn sich zeigen lässt, dass die tumorbedingte Mortalität in einer gescreenten Gruppe geringer ist als in einer nichtgescreenten. Hierzu sind grosse randomisierte kontrollierte Studien mit zwei Armen nötig, die zurzeit auch tatsächlich durchgeführt werden,

deren Resultate aber erst in einigen Jahren zu erwarten sind (The National Lung Screening Trial, NLST (50000 Raucher) sowie Studien in den Niederlanden und Belgien mit 16000 Personen). Schon jetzt zeichnet sich ab, dass möglicherweise ähnlich ernüchternde Befunde wie in den eingangs erwähnten Untersuchungen der 70er Jahre erhoben werden könnten. In einer kürzlich publizierte longitudinalen Analyse von 3246 Rauchern/-innen oder Exrauchern/-innen mit jährlichem CT-Screening wurde die Anzahl neuentdeckter Lungenkarzinome, Resektionen, fortgeschrittener Karzinome und tumorbedingter Todesfälle mit der zu erwartenden Anzahl gemäss einem validierten Vorhersagemodell in einem ungescreenten Hochrisikokollektiv verglichen. Es fanden sich zwar mehr Lungenkarzinome und Resektionen als vorausgesagt, aber paradoxerweise keine Verminderung der Anzahl fortgeschrittener Lungenkarzinome oder der tumorbedingten Todesfälle [2].

Obwohl diese Studienergebnisse mit vielfältigen Einschränkungen behaftet sind, weisen sie darauf hin, dass eine «overdiagnosis» eine Rolle spielen könnte. Vereinbar damit wären auch neuere Resultate, denen gemäss festgestellt wurde, dass bronchoalveoläre Karzinome und ein Teil der gutdifferenzierten Adenokarzinome sehr langsam wachsen können.

Durch das Screening kann auch Schaden entstehen: Bei einer CT-Kollimation von 5 mm oder weniger, wie sie heute bei modernen Geräten üblich ist, finden sich bei etwa 40 bis 50% der Probandinnen und Probanden ein oder mehrere periphere Knoten, von denen die überwiegende Mehrzahl kleiner als ein Zentimeter und benigne ist. Bei den jährlichen Folgeuntersuchungen finden sich in ungefähr 10% der Fälle neue Knoten, die etwas häufiger maligne, jedoch immer noch meistens benigne sind. Diese Befunde müssen mittels CT nachkontrolliert oder invasiv abgeklärt werden, was bei etwa 20 bis 30% der Probanden/-innen mit abnormen Befunden der Fall ist (wobei diese Rate beim Mammakarzinom tiefer liegt).

Das Risiko der zusätzlichen Strahlenbelastung ist schwierig zu quantifizieren, darf jedoch keinesfalls vernachlässigt werden. Die Strahlenbelastung eines Thorax-CTs ist mit einer effektiven Äquivalenzdosis von 3–27 mSv relativ hoch und entspricht ungefähr derjenigen von 100 Thoraxübersichtsaufnahmen in zwei Ebenen. In Zukunft könnten allerdings sogenannte Low-dose-CTs bei vergleichbarer diagnostischer Sicherheit eine deutliche Reduktion der Strahlendosis erlauben (0,3–0,55 mSv).

Zusammenfassend kann bis zum Vorliegen neuer Studienergebnisse ein Screening asymptomatischer Personen nicht empfohlen werden. Wir müssen die Hoffnung auf Früherkennung und Heilung des Lungenkarzinoms vorerst noch nicht

begraben, aber es ist anzunehmen, dass – wenn überhaupt – ein Screening nur bei Gruppen mit besonders hohem Risiko (Ältere, Raucher, Patienten mit einer COPD oder beruflichen Risikofaktoren) sinnvoll sein wird.

Korrespondenz:

Dr. med. Albrecht Breitenbücher
Leitender Arzt Pneumologie
Kantonsspital Bruderholz
CH-4101 Bruderholz
albrecht.breitenbuecher@ksbh.ch

Literatur

- 1 Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, et al. The International Early Lung Cancer Action Program Investigators. Survival of Patients with Stage I Lung Cancer detected on CT Screening. *N Engl J Med.* 2006;355:1763–71.
- 2 Bach PB, Jett JR, Pastorino U, Tockman MS, Swensen SJ, Begg CB. Computed tomography screening and lung cancer outcomes. *JAMA.* 2007;297:953–61.