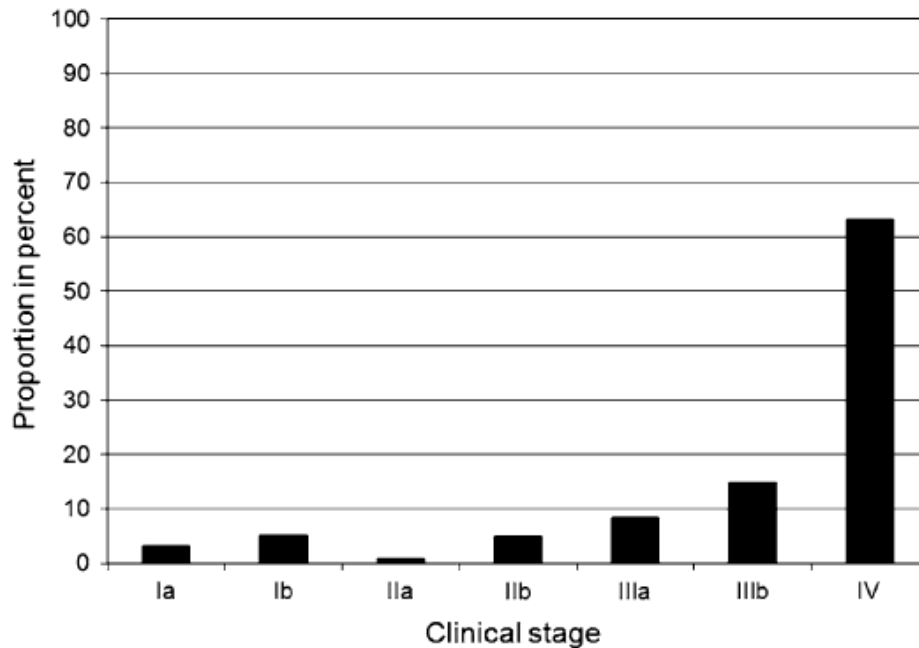


Lungenkrebs-Früherkennung aus Sicht der Epidemiologie

Prof. Dr. Rudolf Kaaks
Abteilung Epidemiologie von Tumorerkrankungen
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Heidelberg

Lungenkrebs

- Ca. 40.000 neu diagnostizierte Fälle pro Jahr in Deutschland
- 5-Jahres-Überlebensrate < 15%
- Häufigste Todesursache bei Krebserkrankungen unter Männern; dritthäufigste unter Frauen
- Wird am häufigsten im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert



- Bessere Überlebensrate bei kleinen Tumoren und Tumoren im Frühstadium

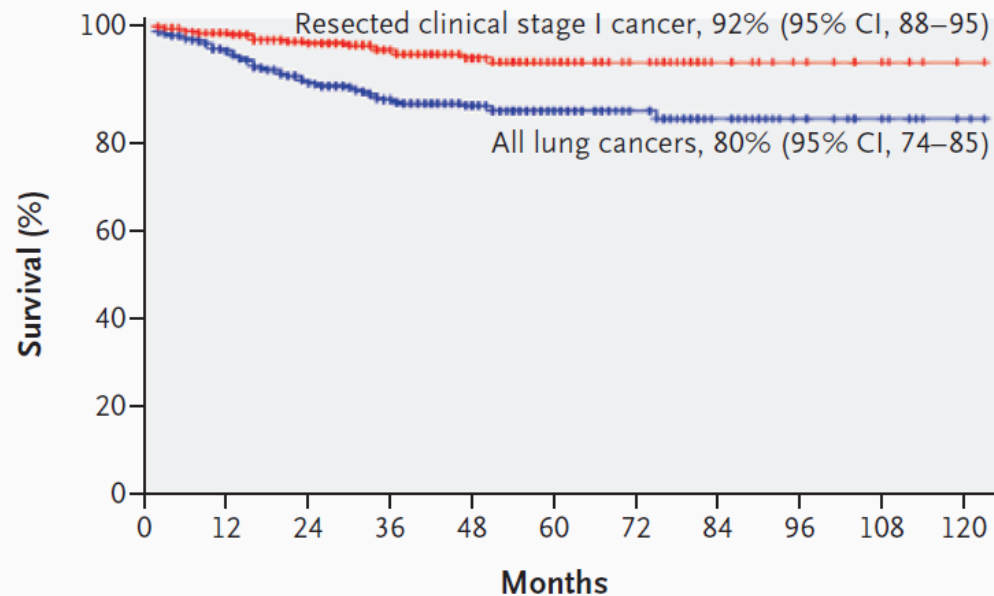
Krebs-Screening – Nutzen, potentielle Gefahren, Verzerrungen (i)

- **Nutzen von Krebs-Screenings (Ziel):** erfolgreichere Behandlung und Verbesserung der Überlebenschancen durch Früherkennung
- **Potentielle Gefahren:**
 - **Falsch-positive Befunde**: psychologischer Stress, Risiken weiterführender Untersuchungen bis hin zur Diagnose
 - **Überdiagnosen**
 - **Strahlungsbedingte Risiken**

Krebs-Screening – Nutzen, potentielle Gefahren, Verzerrungen (ii)

- **Mögliche Verzerrungen bei der Evaluierung von Screenings**
 - **Vorlaufzeit-Verzerrung** (“lead time” bias)
 - **Laufzeit-Verzerrung** (“length” bias)
 - **Selektions-Verzerrung** (selection bias)

Überlebens-Kurve für Patienten mit screen-detektiertem Lungenkrebs (N=484) und Patienten wessen Tumoren im Frühstadium (Stage I) entfernt wurden.



No. at Risk

All participants	484	433	356	280	183	90	50	28	16	9	2
Participants undergoing resection	302	280	242	191	120	59	34	18	12	7	1



International Early Lung Cancer Action Programme [“I-ELCAP”], *NEJM*, 2006

Randomisierte Lungenkrebs-Screening-Studien unter Benutzung von niedrig dosierter Computertomographie

- **National Lung Screening Trial (NLST, USA):**
N = 53,454
- **Europäische Studien:**
 - Niederlande + Belgien (“NELSON”)
 - Deutschland (“LUSI”)
 - Dänemark (“DLCST”)
 - Italien (“ITALUNG”, “DANTE”, “MILD”)

National Lung Screening Trial [NLST] Hauptresultate

Anzahl der Teilnehmer		53.454
Untersuchungsrhythmus		Jährlich (3 x)
Anzahl Untersuchungen	Screening-Gruppe	75.126
	Kontrollgruppe	73.470
Personenjahre	Screening-Gruppe	164.341
	Kontrollgruppe	164.510
Todesfälle Lungenkrebs	Screening-Gruppe	356
	Kontrollgruppe	443
Lungenkrebsmortalität	Screening-Gruppe	1,33%
	Kontrollgruppe	1,66%
Relative Risikoänderung		-20%
Absolute Risikoänderung		-0,33%
Positive HRCT-Befunde (gemäß diagnostischen Kriterien der RCT) [n,%]	17.516 [(23%)] ²	
davon falsch-positiv	96%	

Studiendauer: 7 Jahre

Studienzentren: 33
% Männer: 59

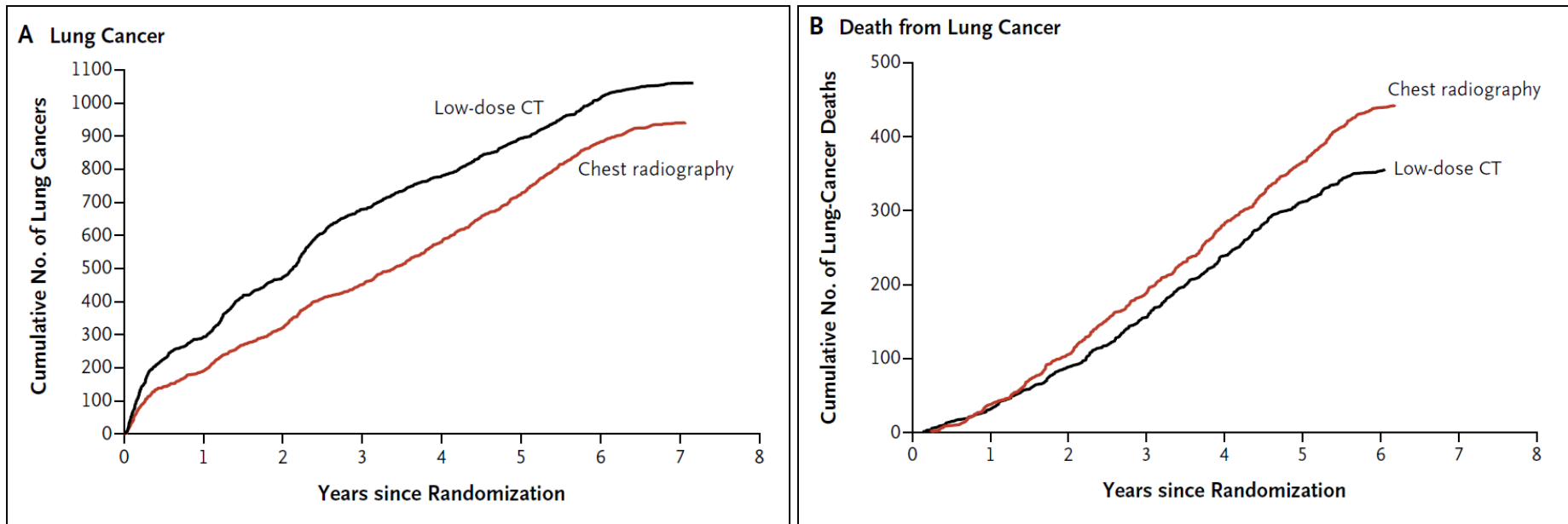
Alter: 55-74 Jahre

Zigarettenkonsum:
≥ 30 Packunsjahre
Einstellung ≤ 15 Jahre

Screening-gruppe: LDCT
Kontroll-Gruppe:
Röntgen-Thorax

Knotengröße für
weitere Diagnostik:
≥ 4 mm

National Lung Screening Trial [NLST] Hauptresultate (ii)



The National Lung Cancer Screening Trial team, NEJM, 2011

National Lung Screening Trial [NLST] – Einschränkungen bei der Interpretation

- Frühzeitige Beendung der Studie – mögliche Fehleinschätzung der Überdiagnose
- Art der Kontrollgruppe (standard Thorax-Radiologie)
- Nur etwa 1/4 der Mortalitätssenkung insgesamt war direkt lungenkrebs-bedingt (3/4 kardiovaskulär)

Leistungsindikatoren der ersten Screeningrunde der deutschen Lungenkrebs -Screening-Studie (LUSI)

Characteristic	Number/proportion (%)
Assigned to the MSCT/control arm	2,029/2,023
Early recalls in the MSCT arm: total/immediate	540/53
Number of biopsies	31
Lung cancers (MSCT arm)	22
Early recall rate (total)	26.6% (27.4 – 28.6%)
Immediate recall rate	2.6 % (2.0 – 3.4 %)
Detection rate	1.1 % (0.7 – 1.6 %)

Internationale Empfehlungen zum Spiral CT Screening

- *“Although some agencies and organizations are contemplating the establishment of lung cancer screening recommendations on the basis of the NLST, the current NLST data alone are, in our opinion, insufficient to fully inform such important decisions”*
[NLST Research Team]
- **Kein CT-Sreening bei folgenden Personengruppen durchführen:**
 - *Weniger als 30 Packungsjahre Rauchen*
 - *Rauchen vor über 15 Jahren eingestellt*
 - *Jünger als 55 oder älter als 74 Jahre*
 - *Schwere Begleiterkrankungen, welche kurative Behandlungen ausschließen und/oder die Lebenserwartung verringern würden*

[American College of Chest Physicians, American Society for Clinical Oncology]

Wichtige offene Forschungsfragen (i):

- Wie viele Überdiagnosen? [→ auch: Fortsetzung von europäischen Studien]
- Profitieren die durch die NLST Studie angegebenen Risikogruppe ausreichend oder sollte die Zielgruppe eingeschränkt bzw. erweitert werden, um eine angemessene Balance zwischen Nutzen, Kosten und Gefahren zu erreichen?
- Über welchen Zeitraum sollte das Screening fortgesetzt werden?
- Wie oft und in welchen Intervallen sollten Screenings durchgeführt werden?

Wichtige offene Forschungsfragen (ii):

- [finanzielle] Kosten: Relative Kosten-Wirksamkeit der LDCT Screening-Methode verglichen mit anderen Interventionen
- Es ist nicht bekannt, ob Befunde aus randomisierten Studien bei starken Rauchern (als Ziel-Risikogruppe) auf einzelne Personen mit hohem Berufsrisiko (z.B. Asbest) angewendet werden können.

Kriterien für zukünftige Screening-Programme

- **Definierung von Risikogruppen:** Hauptrisikofaktoren für Lungenkrebs außer Rauchen
- **Klar definierte Zielpopulation:** Einschluss-/ Ausschlusskriterien (unter Berücksichtigung der Behandlungsoptionen)
- **Zugang zu qualifizierten, Richtlinien-treuen Diagnostik- und Therapiezentren.**
- **Umfassendes und multidisziplinäres Fall-Management:** Radiologen, Pneumologen, Onkologen, Thorax-Chirurgen, Psychologen und Betriebsärzte
- **Wissenschaftliche (epidemiologische) Begutachtung und Überwachung**

herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit