

Screening for lungekræft.

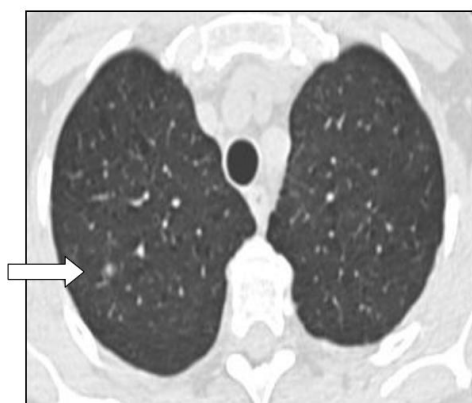
Jesper Holst Pedersen, overlæge, dr.med

Lungekræft er en af de hyppigste kræftsygdomme og er den kræftsygdom, der dræber flest mennesker i Danmark, Europa og USA. Trods fremskridt inden for behandling er i gennemsnit kun ca. 9 % i live 5 år efter påvisning af sygdommen i Danmark. En væsentlig årsag hertil er at sygdommen ofte opdages for sent. Man ved at 70 - 85 % af de mennesker med lungekræft, hvor sygdommen er opdaget tidligt, opnår varig helbredelse efter behandling. Sygdommen regnes for at være opdaget tidligt, hvis svulsten i lungen er mindre end 1-2 cm, og der ikke er spredning af sygdommen. Opsporing af sygdommen på et så tidligt tidspunkt er vanskeligt, fordi den oftest endnu ikke har givet anledning til de symptomer, der forbindes med lungekræft. Det betyder, at såfremt sygdommen skal opdages tidligt, er man nødt til at undersøge mennesker, som ikke har symptomer på lungekræft. Det vil ikke være hensigtsmæssigt at undersøge hele befolkningen, der som helhed har en lille risiko for udvikle sygdommen. Man er nødt til at udvælge dem, der har en øget risiko. Det vil i praksis sige rygere over 50 år, tidligere rygere eller mennesker, der i deres erhverv har været udsat for bestemte miljøfaktorer.

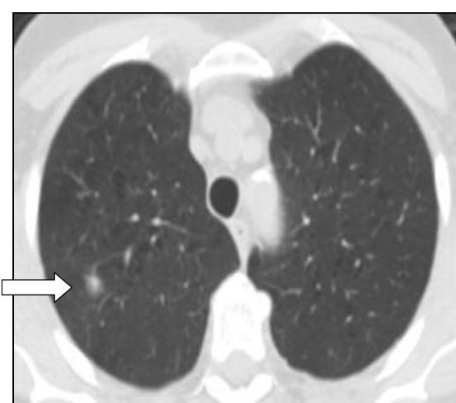
Den hidtidige metode til opsporing af sygdommen, almindelig røntgen undersøgelse af brystkassen, er ikke tilstrækkelig følsom til at opdage sygdommen tidligt (1), og det har derfor hidtil været frarådet at udføre screening for lungekræft. For at afhjælpe dette er der i de senere år i Japan og USA udviklet en særlig screenings metode til opsporing af lungekræft: "Lav Dosis Spiral CT skanning". Ved denne metode skannes hele brystkassen på blot 10 sekunder, og små knuder og pletter i lungerne kan påvises. Den anvendte stråledosis svarer til den, der anvendes ved mammografiscreening for brystkræft. Metoden er det mest lovende fremskridt i de sidste 30 år i kampen mod lungekræft.

I Danmark står en tværfaglig arbejdsgruppe af læger, under Dansk Lunge Cancer Gruppe, bag et forsøg med screening for lungekræft med lav dosis spiral CT skanning, som er gennemført på Gentofte Hospital fra 2004 til 2006. Formålet er at afklare, om CT skanning 1 x årligt medfører, at lungecancer opdages i et tidligere sygdomsstadie og fører til færre dødsfald pga lungekræft. Forsøget omfatter 4052 personer, hvor halvdelen efter lodtrækning er blevet tilbudt CT skanning af brystkassen 1 gang årligt i 5 år. Forsøget er godkendt af den videnskabs etiske komite i København og af Datatilsynet. Forsøget er finansieret ved en bevilling fra Indenrigs- og Sundhedsministeriet i juni 2004. De foreløbige resultater af forsøget er offentliggjort i internationale videnskabelige medicinske tidsskrifter (2-5). Det endelige resultat af forsøget forventes at være klart i 2015. Arbejdsgruppen har etableret et tæt samarbejde med tilsvarende grupper i Europa og USA (se afsnit om screening i udlandet).

Nedenfor billeder fra CT skanning af lille lungecancer (8 mm, Stadium IA), som ved fornyet undersøgelse 1½ år senere ses at være vokset.



Figur 1: CT Januar 2005



Figur 2: CT Marts 2007

Screening i udlandet

Det eneste sted i verden, hvor screening for lungekræft har været udført i større omfang, er Japan. Her har man siden 1993 tilbudt screening med CT skanning til både rygere og ikke-rygere i bestemte geografiske områder. I 1999 offentliggjorde Professor Claudia Henschke fra New York resultaterne af screening af 1000 rygere over 60 år med lav dosis spiral CT skanning. Resultaterne var opsigtsvækkende, idet hun kunne vise, at CT skanning var 7 gange mere følsom end almindelig røntgen undersøgelse af lungerne til at afsløre små knuder i lungene. Hun fandt, at 85% af de påviste tilfælde af lungekræft var i de tidlige stadier med en god prognose efter operation (6,7).

På grund af disse resultater, er der siden 2002 iværksat videnskabelige forsøg med CT screening i USA, Holland, Danmark, Italien, Tyskland og England .

I USA har NCI (National Cancer Institute) - det statslige kræftforsknings institut - gennemført et lodtræknings forsøg med lav dosis CT skanning af 53.500 rygere og tidligere rygere til en pris af 200 mio USD (ca. 1,5 mia. Kroner !). Forsøget, National Lung Screening Trial (NLST), foregik på 33 institutioner i USA fra 2002-7. Deltagerne er undersøgt med enten lav dosis CT skanning eller almindelig røntgen undersøgelse af lungerne i 3 år, og kontrolleret i op til 6 år derefter (8,9). Resultaterne fra dette store forsøg er meget overbevisende og viser, at CT screening (under de givne betingelser i USA) fører til en statistisk signifikant reduktion af antal døde af lungekræft på ca. 20% og tillige en signifikant reduktion i den generelle dødelighed på 6,7%(8). Disse epokegørende resultater har i USA ført til, at en række fremtrædende faglige sammenlutninger nu har publiceret anbefalinger og guidelines, der anbefaler, at screening for lungekræft tilbydes rygere og tidligere rygere i alderen 55-75 år (efter de udvælgelses kriterier der har været anvendt i NLST) (10-14). Den nationale forebyggelses komite i USA (US Preventive Services Task Force (USPSTF) har senest anbefalet, at CT screening tilbydes efter NLST kriterierne (15). Der er aktuelt undersøgelser i gang til vurdering af cost-benefit ved screening både i USA, Canada, Australien og Danmark. I USA synes dette at være ca. 67.000 US\$/QUALY.

CT screening udbydes nu på privatklinikker over hele USA, og lungekræft patientforeningerne presser meget på for at få indført undersøgelsen som et generelt tilbud til rygere og tidligere rygere, betalt enten via sundhedsforsikringerne eller Medicare. Der er dog stigende opmærksomhed på, at det er væsentligt, at rammerne for screeningsprogrammerne bliver ordentlige, og at personale og institutioner, der udfører screeningen og opfølgningen, skal opfylde en række kvalitetskrav for at kunne tilbyde den. Blandt andet bliver det formentligt et krav, at man skal kunne tilbyde kikkertoperationer (VATS) til patienter, der skal opereres for screeningspåvist lungekræft (16).

I Europa er der endnu ingen offentlige sundhedstjenester, der har besluttet at tilbyde screening for lungekræft, men i flere lande er private klinikker begyndt at tilbyde det. Forskerne bag de europæiske screeningsstudier har offentliggjort en statusartikel hvor man anbefaler at afvente de endelige resultater fra studierne i Holland, Danmark, Italien og Tyskland samt evt England, før man iværksætter CT screening (17). Disse resultater forventes i 2015 eller 2016. Det er fremhævet, at man fortsat ved for lidt om ulemperne og risikoelementerne ved CT screening, at selve screeningsmetoden fortsat forbedres (18), og at man forventer at have mere detaljeret viden i løbet af de næste par år. Det er uvist, i hvor stor udstrækning privat screening vil gribe om sig i de forskellige lande i Europa, og hvilken indflydelse dette vil få på indførelsen af screening for lungecancer. Det forventes at en diskussion og evt. beslutning om indførelse af screening for lungekræft i Danmark vil blive aktuel i løbet af de næste 2-3 år.

Referencer

1. Oken MM, Kocking WG, Kvale PA et al. Screening by chest radiography, and lung cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) randomized trial. *JAMA* 2011, 306; 1865-73
2. Pedersen, JH , Ashraf H, Dirksen A, Bach K, Hansen H, Toennesen P, Thorsen H, Brodersen J, Skov BG, Døssing M, Mortensen J, Richter K, Clementsen P, Seersholm N. The Danish Randomized Lung Cancer CT Screening Trial – Overall Design and Results of the Prevalence Round. *Journal of Thoracic Oncology*, 2009;4; 608-614
3. Saghir Z, Dirksen A, Ashraf H, Bach KS, Brodersen J, Clementsen PF, Døssing M, Hansen H, Kofoed KF, Larsen KR, Mortensen J, Rasmussen JF, Seersholm N, Skov BG, Thorsen H, Tønnesen P, Pedersen JH. CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised Danish Lung Cancer Screening Trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT. *Thorax* 2012; 67; 296-301
4. Ashraf H, Tønnesen P, Pedersen JH, Dirksen A, Thorsen H, Døssing M. Smoking habits were unaffected by CT screening at 1-year-follow-up in the Danish Lung Cancer Screening Trial. *Thorax*.2009; 64; 388-392
5. Petersen RH, Hansen HJ, Dirksen A, Pedersen JH. Lung cancer screening and video-assisted thoracic surgery. *J Thorac Oncol* 2012; 7: 1026-31.
6. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF et al. Early Lung Cancer Action project; Overall design and findings at baseline screening. *Lancet* 1999; 354; 99-105
7. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, Miettinen OS, 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
8. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *N Engl J Med* 2011; 365(5); 395-409.
9. Aberle DR, DeMello S, Berg CD et al for National Lung Screening Trial Research Team. Results of the two incidence screenings in the National Lung Screening Trial. *N Engl J Med* 2013; 369; 920-31
10. Network NCC. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Lung Cancer Screening. Version 1 2013 2013.
11. American-Lung-Association. Providing Guidance on Lung Cancer Screening to Patients and Physicians,. 2012.
12. Jaklitsch MT, Jacobson FL, Austin JH, et al. The American Association for Thoracic Surgery guidelines for lung cancer screening using low-dose computed tomography scans for lung cancer survivors and other high-risk groups. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 144: 33-8.
13. Wender R, Fontham ETH, Barrera E Jr. American Cancer Society lung cancer screening guidelines. *CA Cancer J Clin* 2013; 63; 107-17
14. Detterbeck FC, Mazzone PJ, Naidich DP, Bach PB. Screening for lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical Ann Oncol. 2013 Mar;24(3):586-97.practice guidelines. *Chest*. 2013 May;143(5 Suppl):e78S-92S.
15. Humphrey 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. Downloaded from : [Http://annals.org/on/07/30/2013](http://annals.org/on/07/30/2013)
16. Field JK, Smith RA, Aberle DR, et al. International Association for the Study of Lung Cancer Computed Tomography Screening Workshop 2011 Report. *J Thorac Oncol* 2012; 7: 10-9.
17. Field JK, vanKlaveren R, Pedersen JH, Pastorino U, Paci E, Becker N, Infante M, Oudkerk M, DeKoning H,. European randomized lung cancer screening trials: Post NLST. *J Surg Oncol* 2013; 1-7 (DOI 10.1002/jso.23383)
18. Field JK, Oudkerk M, Pedersen JH, Duffy SW. Prospects for population screening and diagnosis of lung cancer. *Lancet* 2013;382(9893):732-741