

Gesundheitspolitische Schriftenreihe der DGHO  
Band 4

## **Krebsfrüherkennung in Deutschland 2014.** Evidenz – aktueller Stand – Perspektiven.

**Herausgeber:**

Prof. Dr. med. Mathias Freund  
Prof. Dr. med. Diana Lüftner  
Prof. Dr. med. Martin Wilhelm

Vorstand der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie  
und Medizinische Onkologie e. V.

Alexanderplatz 1  
10178 Berlin  
[www.dgho.de](http://www.dgho.de)  
[info@dgho.de](mailto:info@dgho.de)

**Autor:**

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann

Medizinischer Leiter der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie  
und Medizinische Onkologie e. V.

# Lungenkarzinom (Lungenkrebs, Bronchialkarzinom)

**Beteiligte Experten: Wilfried Eberhardt, Michael Geißler, Hans Hoffmann, Michael Thomas**

## Inhaltsverzeichnis

1. Bedarf
  1. Epidemiologie
  2. Risikofaktoren
2. Grundlagen
  1. Pathogenese
  2. Korrelation zwischen Krankheitsstadium und Prognose
  3. Einfluss neuer Therapieverfahren auf die Prognose
  4. Methoden der Früherkennung
    1. Röntgenaufnahme des Thorax
    2. Untersuchungen des Sputums
    3. Computertomographie des Thorax
    4. Weitere bildgebende Verfahren
3. Status der Früherkennung in Deutschland
4. Ergebnisse der Früherkennung
  1. Röntgenaufnahme des Thorax
  2. Sputumzytologie
  3. Computertomographie des Thorax
    1. Nutzen
      1. Inzidenz
      2. Krebspezifische Mortalität
      3. Gesamtmortalität
    2. Risiken
      1. Belastungen durch die Untersuchung
      2. Nebenwirkungen / Komplikationen
      3. Falsch positive Ergebnisse
      4. Falsch negative Ergebnisse
      5. Überbehandlung
      6. Umgang mit falsch positiven Ergebnissen
      7. Numbers Needed to Screen
      8. Einfluss auf die Rauchgewohnheiten
      9. Kosten
5. Risiko-adaptierte Früherkennung
6. Zusammenfassung und Schlussfolgerungen
7. Literatur
8. Adressen der Experten

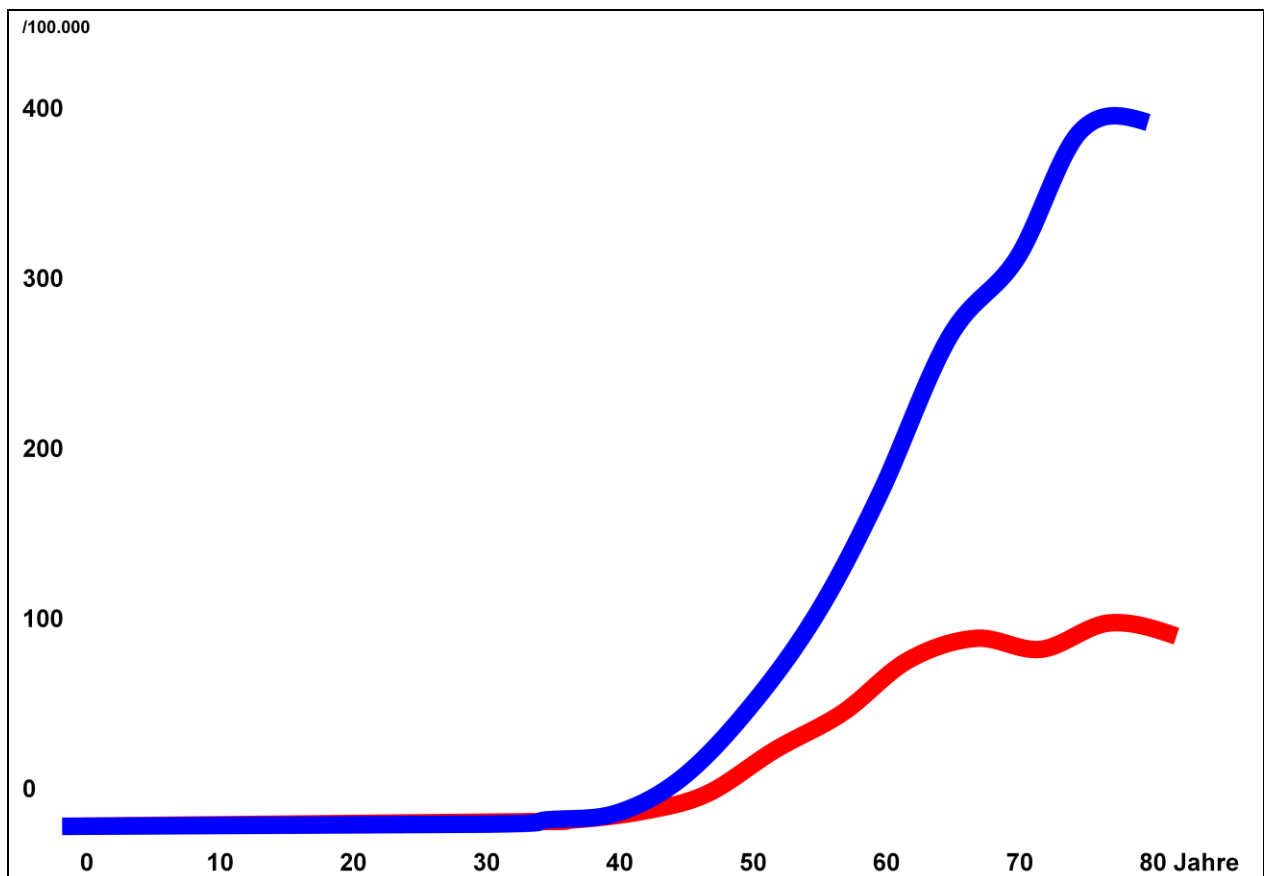
## 1. Bedarf

### 1.1. Epidemiologie

Das Lungenkarzinom ist weltweit eine der häufigsten Krebserkrankungen. Die Zahl der Neuerkrankungen in Deutschland wird für das Jahr 2014 auf insgesamt 55.600 geschätzt [14]. Lungenkrebs liegt damit bei Frauen an dritter Stelle, bei Männern an zweiter Stelle der Häufigkeit aller Krebserkrankungen. Die altersstandardisierten Erkrankungsraten steigen bei den Frauen kontinuierlich, in Deutschland seit dem Ende der 1990er um 30%. Bei den Männern sind sie im gleichen Zeitraum um 20% gesunken. Das mittlere Erkrankungsalter liegt für Frauen bei 68, für Männer bei 70 Jahren.

Die Mortalität ist bei Patienten mit Lungenkrebs hoch. Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten liegen für Frauen bei 21%, für Männer bei 16%. Bei Männern ist das Lungenkarzinom für 25% aller krebisbedingten Todesfälle verantwortlich und liegt damit mit weitem Abstand an erster Stelle der krebispezifischen Mortalität. Graphisch sind die altersspezifischen Erkrankungsraten in [Abbildung 1](#) dargestellt.

**Abbildung 1: Altersspezifische Erkrankungsraten beim Lungenkarzinom [14]**



Altersspezifische Erkrankungsraten in Deutschland 2009-2010 [14]; **blaue** Kurve für Männer, **rote** Kurve für Frauen

### 1.2. Risikofaktoren

Das Risiko, an einem Lungenkarzinom zu erkranken, wird durch folgende Faktoren erhöht [17, 23]:

- erworben
  - Rauchen, auch Passivrauchen

- anderes: ionisierende Strahlen (hohe Radonbelastung, medizinische Strahlenexposition), Feinstaub, Dieselmotorabgase, Asbest, Quarzstäube, berufliche Exposition (nach deutscher Berufskrankheiten-Verordnung, HIV-Infektion)
- hereditär
  - positive Lungenkrebs-Anamnese bei einem oder mehreren Verwandten ersten Grades.

## **2. Grundlagen**

### **2.1. Pathogenese**

Das Lungenkarzinom gehört zu den bösartigen Erkrankungen mit der höchsten Zahl an genetischen Veränderungen. Genom-basierte Klassifikationen führen zunehmend zu einer Diversifikation der bisher histologisch geprägten Unterteilungen. Sie zeigen unterschiedliche Entstehungswege z. B. zwischen Rauchern und Nichtrauchern, aber auch innerhalb der histologischen Subgruppen [27, 28].

Es ist anzunehmen, dass die verschiedenen biologischen Entitäten des Lungenkarzinoms auch unterschiedlich schnell wachsen. Die Berechnungen der medianen Zeitspanne zwischen ersten, bildgebend nachweisbaren, Veränderungen und der klinischen Diagnose eines Lungenkarzinoms (sojourn time) variieren stark und liegen für die Computertomographie zwischen 1,38 und 3,86 Jahren [7]. Auf der Basis von mit konventionellen Röntgenaufnahmen erhobenen Daten wurde eine mediane Zeitspanne (sojourn time) zwischen 0,5 und 3,35 Jahren errechnet [25, 48] mit der kürzesten Zeitspanne für kleinzellige Karzinome [7]. Für die Kombination von Röntgenaufnahmen und Zytologie resultierte eine Zeit von 1,13 Jahren [56].

### **2.2. Korrelation zwischen Krankheitsstadium und Prognose**

Die Prognose von Patienten mit Lungenkarzinom ist stadienabhängig. Die postoperativen 5-Jahres-Überlebensraten im Stadium IA liegen bei 75-80%, im Stadium IB bei 55-60% [32, 45]. Im Stadium IIA sinken sie auf 45-55%, im Stadium IIB auf 35-45%. Das Stadium III umfasst eine sehr heterogene Gruppe von Patienten. Die 5-Jahres-Überlebensraten im Stadium IIIA liegen zwischen 15-40%, im Stadium IIIB bei 5-10% [32, 45].

### **2.3. Einfluss neuer Therapieverfahren auf die Prognose**

Die Therapie in frühen Stadien des Lungenkarzinoms ist multimodal unter Einbeziehung von Operation, Bestrahlung und medikamentöser Therapie [16, 17, 23]. Die Prognose hat sich in den letzten Jahren nur gering verbessert. Neu seit 2004 ist der Einsatz adjuvanter Chemotherapie. Im Stadium II wurde dadurch die 5-Jahres-Überlebensrate um absolut 5% verbessert [11, 37]. Die neuen hochwirksamen Medikamente bei molekularbiologisch charakterisierten Formen des Lungenkrebses werden bisher nur in fortgeschrittenen Stadien im Rahmen palliativer Therapiekonzepte eingesetzt.

### **2.4. Methoden der Früherkennung**

Klinische Studien zum Wert von Röntgenaufnahmen des Thorax in der Früherkennung von Lungenkrebs wurden seit den 1950ern durchgeführt, allein oder in Kombination mit der zytologischen Untersuchung des Sputums auf tumorverdächtige Zellen. Die große Mehrzahl der Studien wurde in der dominierenden Risikogruppe der starken, aktiven Raucher und/oder ehemaliger Raucher durchgeführt.

#### **2.4.1. Röntgenaufnahme des Thorax**

Röntgenaufnahmen des Thorax in einer Ebene (posterior-anterior) oder zwei Ebenen (zusätzlich lateral) sind die Standarduntersuchung zum Nachweis von Raumforderungen der Lunge. Sie können

Lungenkarzinome in einem frühen Stadium entdecken [26]. Die Sensitivität für den Nachweis von Lungenkarzinomen wurde in früheren Studien mit 54%-84% berechnet [12]. In einer aktuellen randomisierten Studie lag sie bei 75,3%, die Spezifität bei 91,3% [35]. Etwa 50% von Raumforderungen mit einem Durchmesser von 6-9mm werden durch Röntgenaufnahmen des Thorax entdeckt.

#### **2. 4. 2. Untersuchungen des Sputums**

Vom Bronchialsystem ausgehende oder infiltrierende Malignome führen zu Veränderungen im Sputum. Die mikroskopische Untersuchung von Ausstrichpräparaten des Sputums kann Lungenkarzinome entdecken [31, 40, 46]. Studien zum Wert dieser Untersuchungen bei asymptomatischen Personen, analog zum Screening beim Zervixkarzinom, wurden seit den 1960ern durchgeführt. Die Angaben zur Sensitivität der Zytologie schwanken erheblich [5, 25]. Die Detektionsrate ist höher bei zentral im Bronchialsystem als bei peripher in der Lunge lokalisierten Karzinomen.

Eine potenziell höhere Spezifität und Spezifität haben proteinchemische oder molekularbiologische Untersuchungen auf Karzinom-assoziierte genetische Veränderungen [38]. Daten prospektiver Studien bei asymptomatischen Personen zur Validierung dieser Parameter liegen bisher nicht vor.

#### **2. 4. 3. Computertomographie des Thorax**

Die niedrigzeitige Computertomographie wird seit den 1990ern für die Früherkennung von Lungenkarzinomen evaluiert. Dieses auf Röntgenstrahlen basierende, bildgebende Verfahren kann Lungenkarzinome im frühen Stadium entdecken [8, 9, 50, 51, 52]. Im Early Lung Cancer Action Project (ELCAP) waren 85% der neu entdeckten Karzinome im Stadium I mit einer 10-Jahres-Überlebensrate von 88% [19, 24]. In dem National Lung Cancer Screening Trial (NLST) lag die Sensitivität der Computertomographie bei 93,8%, die Spezifität bei 73,4% [35].

#### **2. 4. 4. Weitere bildgebende Verfahren**

Die Positronenemissionstomographie (PET) oder die Berechnung der Tumorverdopplungszeit können die Spezifität der Computertomographie weiter verbessern [2, 42]. Der Wert dieser Verfahren wurde bisher nicht primär prospektiv bei asymptomatischen Personen, sondern ergänzend zu anderen radiologischen Verfahren, untersucht.

### **3. Status der Früherkennung in Deutschland**

In Deutschland gibt es bisher keine empfohlenen Maßnahmen zur Früherkennung von Lungenkrebs. Untersuchungen gehören nicht zu den Leistungen der gesetzlichen Krankenkassen.

### **4. Ergebnisse der Früherkennung**

Ziel der Früherkennung beim Lungenkarzinom ist die Identifikation der Erkrankung in einem frühen Stadium, um die krebsspezifische Mortalität zu reduzieren.

#### **4. 1. Röntgenaufnahme des Thorax**

Studien zum Screening mithilfe von Röntgenaufnahmen des Thorax wurden von den 1950ern bis in die 1970er durchgeführt. In die meisten, prospektiv randomisierten Studien wurden Männer im Alter  $\geq 40$  oder 45 Jahre mit einem Zigarettenkonsum  $\geq 1$  Packung/Tag aufgenommen. Untersucht wurden jährliche gegen kürzere Intervalle der Röntgenuntersuchungen.

Die Daten zur Inzidenz von Lungenkarzinomen in den Früherkennungsprogrammen waren uneinheitlich [29]. In einigen Studien lag die Inzidenz im Screening-Arm etwas höher, in anderen etwas niedriger als in der Kontrolle [30, 39]. Das Signifikanzniveau von 0,05 wurde in den Studien nicht erreicht. Daten zur Mortalität wurden in einer Metaanalyse der Cochrane Collaboration [20] untersucht und sind in [Tabelle 1](#) zusammengefasst.

**Tabelle 1: Röntgenaufnahmen des Thorax zur Früherkennung des Lungenkarzinoms [29]**

Parameter	N	Risikovergleich		Relatives Risiko	Konfidenz- Intervall
		Kontrolle	Screening		
Spezifische Mortalität	81.303	7/1.000	8/1.000	1,11	0,95 – 1,31
Gesamtmortalität	170.149	83/1.000	84/1.000	1,01	0,94 – 1,08

\* intensivere Kontrollen beinhaltete eine Verkürzung der Intervalle auf bis zu 4 Monate

Die Intensivierung der radiologischen Kontrollen führte nicht zu einer signifikanten Senkung der krebspezifischen oder der Gesamtmortalität.

Nur in Japan wurde im Jahr 1987 das Screening auf der Basis von Röntgenaufnahmen des Thorax und der Sputumzytologie (siehe [Kapitel 4.2](#)) eingeführt, allerdings sind die Teilnahmeraten niedrig [57].

#### 4. 2. Sputumzytologie

In mehreren großen, prospektiv randomisierten, klinischen Studien wurde der zusätzliche Nutzen der Untersuchung des Sputums auf tumorverdächtige Zellen untersucht. Die Studien konzentrierten sich auf männliche Raucher im Alter  $\geq 40$  oder 45 Jahre. Die Intervalle der Sputumuntersuchungen reichten von vier- bis sechsmonatlich, die Dauer der Programme bis zu 6 Jahre [29]. Langzeitauswertungen einzelner Studien zeigten eine Senkung der krebspezifischen Mortalität im Vergleich zum Röntgen-Kontrollarm, waren aber nicht statistisch signifikant [10, 30]. Ergebnisse einer Metaanalyse der Cochrane Collaboration [29] sind in [Tabelle 2](#) zusammengefasst.

**Tabelle 2: Sputumzytologie zur Früherkennung des Lungenkarzinoms [29]**

Parameter	N	Risikovergleich		Relatives Risiko	Konfidenz- Intervall
		Kontrolle	Screening		
Spezifische Mortalität	20.427	29/1.000	25/1.000	0,88	0,74 – 1,03
Gesamtmortalität	10.040	97/1.000	100/1.000	1,03	0,91 – 1,15

Zytologische Untersuchungen des Sputums in 4-6 monatlichen Abständen führten zu einer leichten, aber statistisch nicht signifikanten Senkung der krebspezifischen Mortalität.

### 4.3. Computertomographie des Thorax

Die Computertomographie des Thorax hat eine signifikant höhere Sensitivität als konventionelle Röntgenaufnahmen zum Nachweis pulmonaler Raumforderungen. Es liegt bisher die Auswertung einer großen, prospektiv randomisierten, klinischen Studie zum Wert der Computertomographie des Thorax in der Früherkennung des Lungenkarzinoms vor. Daten randomisierter Studien sind in [Tabelle 3](#) zusammengefasst.

**Tabelle 3: Computertomographie des Thorax zur Früherkennung des Lungenkarzinoms**

Studie Erstautor Jahr	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Methode	N <sup>1</sup>	Lungen- karzinom <sup>2</sup> (HR <sup>3</sup> )	LK – Mortalität <sup>4</sup> (HR)	ÜL <sup>5</sup> (HR <sup>3</sup> )
LSS Gohagan, 2005 [15]	55 – 74 Jahre, ≥ 30 Packungsjahre	Rö Thorax	LDCT <sup>6</sup>	3.318	20 vs 40 <sup>7</sup>	n. u. <sup>8</sup>	n. u.
DANTE Infante, 2009 [22]	männlich, 60 – 75 Jahre, ≥ 20 Packungsjahre	Beobachtung	LDCT	2.472	34 vs 60 p = 0,016	n. s. <sup>9</sup>	n. s.
DLCST, Saghir, 2012 [47]	50 – 70 Jahre, ≥ 20 Packungsjahre	Beobachtung	LDCT	4.104	24 vs 69 p < 0,001	n. s. <sup>9</sup>	n. s.
NSLT, 2011 [34] 2013 [35]	55 – 74 Jahre, ≥ 30 Packungsjahre	Röntgen Thorax	LDCT	53.454	572 vs 645 <sup>11</sup> 1,13 <sup>10</sup> (1,03 – 1,23)	309 vs 247 <sup>11</sup> 0,80 <sup>10</sup> (0,73 – 0,93)	2000 vs 1877 <sup>12</sup> 0,93 <sup>10</sup> (0,86 – 0,99)

<sup>1</sup> N - Anzahl Patienten; <sup>2</sup> Lungenkarzinom – Anzahl von Patienten mit Lungenkarzinom; <sup>3</sup> HR – Hazard Ratio, Konfidenzintervall in Klammern; <sup>4</sup> LK Mortalität – Lungenkrebspezifische Mortalität, berechnet pro 100.000 Patientenjahre; <sup>5</sup> ÜLZ – Gesamtüberlebensrate nach 5 Jahren, außer wenn anders gekennzeichnet; <sup>7</sup> Untersuchungsmethode: LDCT – Low Dose Computertomographie, niedrigzeitiges CT; <sup>8</sup> Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Methode; <sup>9</sup> n. u. – nicht untersucht; <sup>9</sup> n. s. – nicht signifikant; <sup>10</sup> Hazard Ratio für Neue Therapie; <sup>11</sup> pro 100.000 Patientenjahre; <sup>12</sup> Gesamtzahl Verstorbener;

#### 4.3.1. Nutzen

##### 4.3.1.1. Inzidenz

Im National Lung Cancer Screening Trial (NLST) und in den kleineren, randomisierten Studien lag die Rate von Lungenkarzinomen beim CT-Screening höher als bei konventionellen Röntgenaufnahmen

des Thorax. Im NLST befanden sich 58,3% der Lungenkarzinome im Stadium I [35]. Diese Rate liegt im unteren Bereich der Ergebnisse, die in nicht-randomisierten Beobachtungsstudien berichtet worden waren [18, 19, 20, 33, 36, 48].

#### **4. 3. 1. 2.      Krebspezifische Mortalität**

Im NLST wurde die krebspezifische Mortalität um 20% gesenkt [34, 35]. In absoluten Zahlen bedeutet dies eine Reduktion der krebspezifischen Sterblichkeit von 17/1.000 auf 13/1.000 in der Früherkennungsgruppe. In Europa wurden 7 randomisierte Studien (Belgien/Niederlande, Dänemark, Deutschland, Großbritannien und Italien) initiiert [13, 48]. Bisher publizierte Daten dieser Studien zeigen keinen Einfluss auf die krebspezifische Mortalität [22, 41, 44, 47], allerdings liegen die Teilnehmerzahlen mit 2.472 [DANTE] bis 15.422 [NELSON] unterhalb derer des NLST [13].

#### **4. 2. 1. 3.      Gesamtmortalität**

Die Gesamtmortalität wurde im National Lung Cancer Screening Trial (NLST) gegenüber der Kontrollgruppe statistisch signifikant um 6,7% gesenkt [34]. Damit ist dies die erste, große Studie zur Früherkennung von Krebserkrankungen überhaupt, bei der eine Senkung der Gesamtmortalität nachgewiesen wurde.

#### **4. 2. 2.          Risiken**

##### **4. 2. 2. 1.      Belastungen durch die Untersuchung**

Die direkte körperliche Belastung durch die Computertomographie ist gering. Die Untersuchung wird ohne Kontrastmittel durchgeführt.

##### **4. 2. 2. 2.      Nebenwirkungen / Komplikationen**

Kurzfristige Nebenwirkungen und Komplikationen des CT-Screening liegen vor allem in den nachfolgenden Untersuchungen zur Abklärung verdächtiger Befunde. Die Rate der sich anschließenden Biopsien liegt zwischen 1-4%. Im NLCS Trial traten schwerwiegende Komplikationen bei 33/10.000 Personen auf [3, 34, 35], vor allem in Folge invasiver (chirurgischer) Biopsien. Die Rate schwerwiegender Komplikationen im Rahmen chirurgischer Eingriffe lag bei 14%. In absoluten Zahlen bedeutet dies, dass bei 3/1.000 Personen schwerwiegende Komplikationen nach invasiver Abklärung letztendlich nicht-maligner Befunde auftraten.

Die Computertomographie ist mit einer Strahlenexposition belastet. Diese ist abhängig von der Wahl der Untersuchungstechnik. Konservative Schätzungen gehen von einer effektiven Strahlenbelastung von 1,6 mSv/Untersuchung bei Männern und von 2,1 mSv/Untersuchung bei Frauen aus [34]. Durch die über mehrere Jahre durchgeführten Screening-Untersuchungen und ggf. erforderliche Nachuntersuchungen steigt die Strahlenbelastung. Die International Commission on Radiological Protection schätzt das Risiko für ein strahleninduziertes Sekundärmalignom mit 5%/Sv ein [21]. Kinder haben ein höheres Risiko, ältere Menschen ein niedrigeres [21]. Das Risiko für Strahlen-induzierte Lungenkarzinome erreicht seinen Gipfel im Alter von 55 Jahren [6, 49].

##### **4. 2. 2. 3.      Falsch positive Ergebnisse**

In dem Kollektiv von Rauchern oder Exrauchern ist die Rate falsch positiver Ergebnisse sehr hoch. Bezogen auf alle Raumforderungen wurde sie mit 96,0%, auf alle Raumforderungen im Durchmesser >4mm mit 92,4% berechnet [51, 52]. Im NLST hatten 27,3% der Teilnehmer im CT-Arm auffällige Befunde, die bei 90,4% zu weiteren Maßnahmen der Abklärung führten [34, 35]. In der randomisierten deutschen Studie (LUSI) lag die Rate auffälliger Befunde in der ersten Screeningrunde bei 26,6% [4].



Bei 73,1% der Personen mit einem positiven Befund wurde mindestens ein weiteres CT durchgeführt, bei 10,3% ein PET-CT. Weitere invasiv diagnostische Maßnahmen waren perkutane Biopsie (2,2%), Bronchoskopie (4,3%) oder ein chirurgischer Eingriff (4,2%).

#### **4. 2. 2. 4. Falsch negative Ergebnisse**

Die Anzahl von falsch negativen Ergebnissen im NLST betrug 6,2% [35].

#### **4. 2. 2. 5. Überdiagnostik**

Überdiagnostik bezeichnet die Zahl histologisch bestätigter Lungenkarzinome, die keinen Einfluss auf die Überlebenszeit der Patienten haben. Frühe Studien hatten berechnet, dass das Röntgenthorax-Screening eine Überdiagnostikrate von etwa 25% hat [26, 30], andere Berechnungen kamen für das Screening mittels Röntgenaufnahmen mit/oder ohne Sputumzytologie sogar auf 51% [55].

In NLST wurde eine Überdiagnostik-Rate von 18,5% berechnet, mit erheblichen Schwankungsbreiten in Abhängigkeit von der Histologie. Höher war die Rate mit 22,5% für nicht-kleinzellige und mit am höchsten mit 78,9% für bronchioalveoläre Karzinome, nach neuer Nomenklatur lepidische Adenokarzinome [43]. Auf einen durch Früherkennung verhinderten, Lungenkrebs-bedingten Todesfall kamen 1,38 überdiagnostizierte Karzinome.

#### **4. 2. 2. 6. Umgang mit falsch positiven Ergebnissen**

Die Kommunikation eines suspekten Befundes im Screening ist mit einer messbaren Verschlechterung der Lebensqualität verbunden, die spätere Kommunikation einer „Entwarnung“ mit einer signifikanten Verbesserung [53]. In der Mehrzahl der Untersuchungen hatte das Screening wenig Einfluss auf die Lebensqualität der Teilnehmer [20].

#### **4. 2. 2. 7. Numbers Needed to Screen**

Die Anzahl der asymptomatischen Personen, die zur Verhinderung eines krebspezifischen Todesfalles untersucht werden müssen, wurde im NLST mit 320 berechnet [3, 34].

#### **4. 2. 2. 8. Einfluss auf Rauchgewohnheiten**

Studienbegleitende Befragungen haben bisher keinen messbaren Einfluss der Früherkennung auf die Rauchgewohnheiten der Teilnehmer gezeigt, weder zum Aufhören bei Rauchern noch zum Rückfall bei Exrauchern [1, 20, 54].

#### **4. 2. 2. 9. Kosten**

Eine detaillierte Kosten-Nutzen-Analyse liegt für Deutschland bisher nicht vor.

### **5. Risiko-adaptierte Früherkennung**

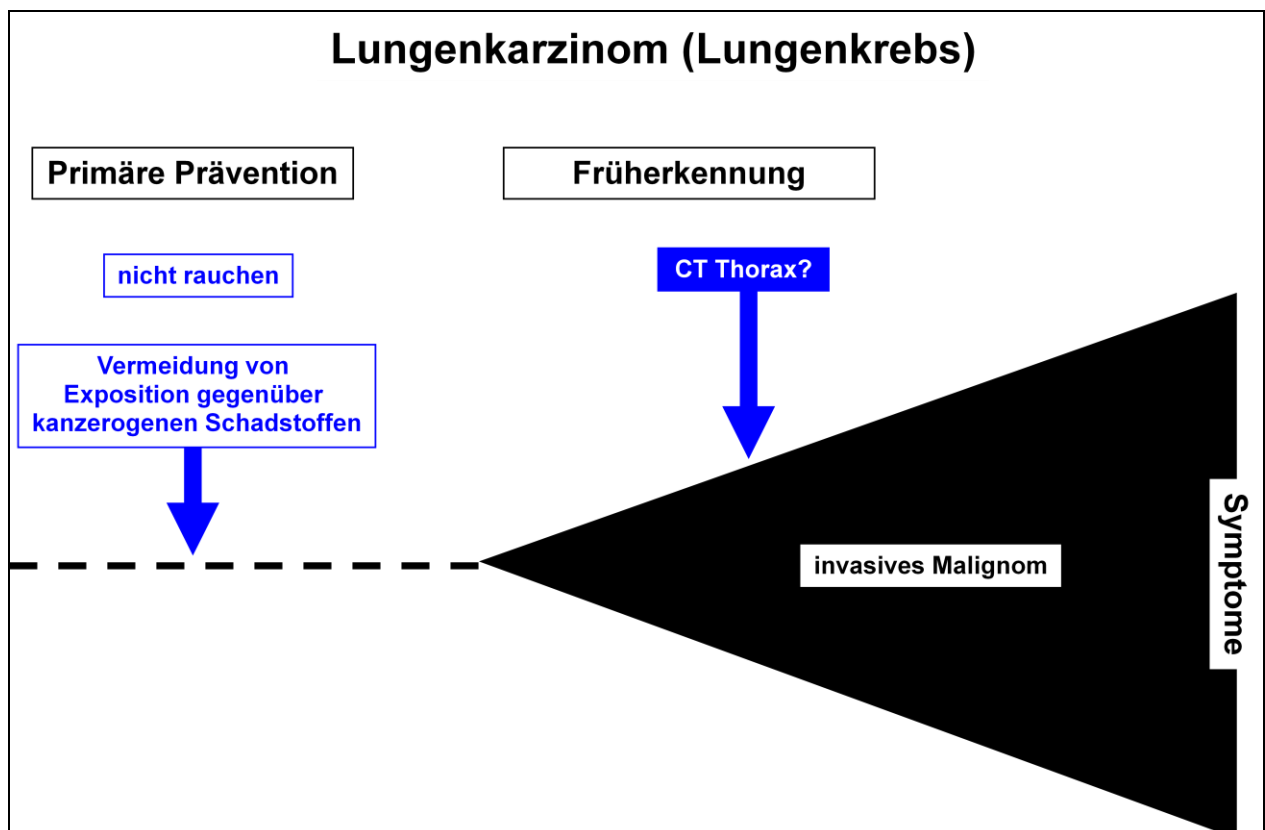
Die Studien zur Früherkennung beim Lungenkarzinom sind ein Beispiel für die Anwendung Risiko-adaptierter Früherkennung. Die einzige Studie mit dem Ergebnis einer Senkung der Mortalität hat sich auf die Risikofaktoren „Rauchen“ und „fortgeschrittenes Alter“ beschränkt. Weitere Risikofaktoren sind bekannt (siehe [Kapitel 1.2](#)) und können als Einschlusskriterien für ein Screening-Programm auch das Risiko für Komplikationen nachfolgender Diagnostik sowie von Überdiagnostik auf eine Hochrisikogruppe begrenzen.

## 6. Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

- Das Lungenkarzinom ist der vierthäufigste maligne Tumor in Deutschland und steht bei Männern mit weitem Abstand an erster Stelle der krebsbedingten Todesfälle. Die Inzidenz bei Frauen steigt kontinuierlich.
- In Deutschland gibt es keine empfohlenen Maßnahmen zur Früherkennung von Lungenkrebs. Frühere Ansätze zum Einsatz von Röntgenaufnahmen des Thorax oder der Sputumzytologie hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Senkung der Mortalität.
- Die Früherkennung mittels niedrigzeitiger Computertomographie des Thorax steigert die Detektionsrate von Lungenkarzinomen. Im National Lung Cancer Screening Trial der USA hat sie die krebspezifische Mortalität und die Gesamtmortalität bei starken Rauchern bzw. Exrauchern im Alter von 55-74 Jahren signifikant gesenkt. Risiken sind die hohe Rate falsch positiver Befunde, Komplikationen invasiver Diagnostik und Überdiagnostik von Karzinomen mit geringer Progredienz. Die Ergebnisse weiterer randomisierter Studien zum CT-Screening, auch aus Europa, stehen aus.
- Durch Berücksichtigung weiterer Erkenntnisse zu Risikofaktoren kann die Hochrisikogruppe für Lungenkarzinom möglicherweise weiter begrenzt werden.

Der Status beim Lungenkarzinom ist graphisch in [Abbildung 2](#) dargestellt.

**Abbildung 2: Früherkennung beim Lungenkarzinom**



## 7. Literatur

1. Ashraf H, Tonnesen P, Holst Pedersen J et al.: Effect of CT screening on smoking habits at 1-year follow-up in the Danish Lung Cancer Screening Trial (DLCST). *Thorax* 64:388-392, 2009. DOI:10.1136/thx.2008.102475
2. Ashraf H, Dirksen A, Loft A et al.: Combined use of positron emission tomography and volume doubling time in lung cancer screening with low-dose CT scanning. *Thorax* 66:315-319, 2010. DOI:10.1136/thx.2010.136747
3. Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK et al.: Benefits and harms of CT screening for lung cancer: A systematic review. *JAMA* 307:2418-2429, 2012. DOI: 10.1001/jama.2012.5521
4. Becker N, Motsch E, Gross ML et al.: Randomized study on early detection of lung cancer with MSCT in Germany: study design and results of the first screening round. *J Cancer Res Clin Oncol* 138:1475-1486, 2012. DOI 10.1007/s00432-012-1228-9
5. Benbassat J, Regev A, Slater PE: Predictive value of sputum cytology. *Thorax* 42:165-172, 1987. DOI: 10.1136/thx.42.3.165
6. Brenner DJ: Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smokers for lung cancer. *Radiology* 231:440-445, 2004. PMID:15128988
7. Chien CR, Chen THH: Mean sojourn time and effectiveness of mortality reduction for lung cancer screening with computed tomography. *Int J Cancer* 122:2594-2599, 2008. DOI: DOI 10.1002/ijc.23413
8. Diederich S, Wormanns D, Semik M, et al. Screening for early lung cancer with low-dose spiral computed tomography: results of baseline examinations in 817 asymptomatic smokers. *Radiology* 222:773–781, 2002. PMID:11867800
9. Diederich S, Thomas M, Semik M, et al. Screening for early lung cancer with low-dose spiral computed tomography: Results of annual follow-up examinations in asymptomatic smokers. *Eur Radiol* 14:691–702, 2004. PMID:14727146
10. Doria-Rose VP, Marcus PM, Szabo E, et al. Randomized controlled trials of the efficacy of lung cancer screening by sputum cytology revisited:a combined mortality analysis from the Johns Hopkins Lung Project and the Memorial Sloan-Kettering Lung Study. *Cancer* 115:5007-5017, 2009. DOI: 10.1002/cncr.24545
11. Douillard JY, Tribodet H, Aubert D et al.: Cisplatin and vinorelbine for completely resected non-small cell lung cancer. Subgroup analysis of the lung adjuvant cisplatin evaluation. *J Thorac Oncol* 5:220-228, 2010. DOI:10.1097/JTO.0b013e3181c814e7
12. Early Lung Cancer Cooperative Study Group. Early lung cancer detection: summary and conclusions. *Am Rev Respir Dis* 130:565–570, 1984. PMID:6586554
13. Field JK, van Klaveren R, Pedersen JH et al.: European randomized lung cancer screening trials. *J Surg Oncol* 108:280-286, 2013. DOI: 10.1002/jso.23383
14. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland / Robert - Koch Institut: Krebs in Deutschland 2009 - 2010, Häufigkeiten und Trends: 9. Ausgabe 2013. [http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Doc/krebs\\_in\\_deutschland\\_2009\\_2010.pdf](http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Doc/krebs_in_deutschland_2009_2010.pdf)
15. Gohagan JK, Marcus PM, Fagerstrom RM et al.: Final results of the lung screening study, a randomized feasibility study of spiral CT versus chest X-ray screening for lung cancer. *Lung Cancer* 47:9-15, 2005. DOI:10.1016/j.lungcan.2004.06.007
16. Goldstraw P, Ball D, Jett JR et al.: Non-small-cell lung cancer. *Lancet* 378:1727-1740, 2011. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62101-0

17. Griesinger F et al.: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC). Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status Oktober 2012. (<http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc>)
18. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early lung cancer action project. Overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 354:99–105, 1999. PMID:10408484
19. Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF, et al. Early lung cancer action project. Initial findings on repeat screenings. *Cancer* 92:153–159, 2001. PMID:1144621
20. Humphrey L, 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 recommendations. *Ann Intern Med* 159:411-420, 2013. DOI:10.7326/0003-4819-159-6-201309170-00690
21. ICRP. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (Publication 60). Oxford: Pergamon, Press; 1991.
22. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, et al. A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography: three-year results from the DANTE trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 180:445-453, 2009. DOI: 10.1164/rccm.200901-0076OC
23. Interdisziplinäre S3-Leitlinie: Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, 020-007, 2010, <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-007.html>
24. International Early Lung Cancer Action Program Investigators: Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 355:1763-1771, 2006. PMID:17065637
25. Kim S, Erwin D, Wu D: Efficacy of dual lung cancer screening by chest X-ray and sputum cytology using Johns Hopkins lung project data. *Biomet Biostat* 3:3, 2012. DOI:10.4172/2155-6180.1000139
26. Kubik A, Parkin DM, Khat M, et al. Lack of benefit from semi-annual screening for cancer of the lung: Follow-up report of a randomized controlled trial on a population of high-risk males in Czechoslovakia. *Int J Cancer* 45:26-33, 1990. PMID:2404878
27. Li T, Kung HJ, Mack PC et al.: Genotyping and genomic profiling of non-small cell lung cancer: implications for current and future therapies. *J Clin Oncol* 31:1039-1049, 2013. DOI: 10.1200/JCO.2012.45.3753
28. Liu J, Lee W, Jiang Z et al.: Genome and transcriptome sequencing of lung cancer reveal diverse mutational and splicing events. *Genome Res* 22:2315-2327, 2012. DOI:10.1101/gr.140988.112
29. Manser R, Lethaby A, Irving LB, Stone C, Byrnes G, Abramson MJ, Campbell D. Screening for lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD001991. DOI: 10.1002/14651858.CD001991.pub3
30. Marcus PM, Bergstralh EJ, Fagerstrom RM, et al. Lung cancer mortality in the Mayo Lung Project: Impact of extended follow-up. *J Natl Cancer Inst* 92:1308-1316, 2000. DOI: 10.1093/jnci/92.16.1308
31. Melamed MR: Lung cancer screening results in the National Cancer Institute New York Study. *Cancer* 89:2356-2362, 2000. PMID:11147612
32. Mountain CF: Revisions in the International system for staging lung cancer. *Chest* 111:1710-1717, 1997. PMID: 9187198
33. Mulshine JL, Sullivan DC: Lung Cancer Screening. *N Engl J Med* 352:2714-2720, 2005. PMID:15987920
34. National Lung Screening Trial Research Team: Reduced lung-cancer mortality with low-dose tomographic screening. *N Engl J Med* 365:395-409, 2011. DOI: 10.1056/NEJMoa1102873

35. National Lung Screening Trial Research Team: Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer. *N Engl J Med* 368:1980-1991, 2013. DOI: [10.1056/NEJMoa1209120](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209120)
36. Nawa T, Nakagawa T, Kusano S, et al. Lung cancer screening using low-dose spiral CT. Results of baseline and 1-year follow-up studies. *Chest* 122:15–20, 2002. DOI [10.1378/chest.122.1.15](https://doi.org/10.1378/chest.122.1.15)
37. NSCLC Meta-analyses Collaborative Group. *Lancet* 375:1267-1277, 2010. PMID: [20338627](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20338627/)
38. Oak CH, Wilson D, Lee HJ et al.: Molecular approaches for the early diagnosis of lung cancer (review). *Mol Med Reports* 6:931-936, 2012. DOI:[10.3892/mmr.2012.1042](https://doi.org/10.3892/mmr.2012.1042)
39. Oken MM, Hocking WG, Kvale PA, et al. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: The Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial. *JAMA* 306:1865-1873, 2011. DOI:[10.1001/jama.2011.1591](https://doi.org/10.1001/jama.2011.1591)
40. Papanicolaou GN, Koprowska I. Carcinoma in situ of right lower bronchus: Case Report. *Cancer* 4:141–146, 1951. PMID:[14801781](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14801781/)
41. Pastorino U, Rossi M, Rosato V, Marchiano` A, Sverzellati N, Morosi C, et al. Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial. *Eur J Cancer Prev* 21:308-315, 2012. DOI:[10.1097/CEJ.0b013e328351e1b6](https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e328351e1b6)
42. Pastorino U, Bellomi M, Landoni C, et al. Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results. *Lancet*. 362:593–597, 2003. PMID:[12944057](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12944057/)
43. Patz EF, Pinsky P, Gatsonis C et al.: Overdiagnosis in low-dose computed tomography for lung cancer. *JAMA Intern Med* 174:269-274, 2014. DOI:[10.1001/jamainternmed.2013.12738](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.12738)
44. Pedersen JH, Ashraf H, Dirksen A, Bach K, Hansen H, Toennesen P, et al .: The Danish randomized lung cancer CT screening trial—overall design and results of the prevalence round. *J Thorac Oncol* 4:608-614, 2009. DOI:[10.1097/JTO.0b013e3181a0d98f](https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181a0d98f)
45. Rami-Porta R, Bolejack V, Goldstraw P: The new tumor, node and metastasis staging system. *Semin Respir Crit Care Med* 32:44-51, 2011. DOI: [10.1055/s-0031-1272868](https://doi.org/10.1055/s-0031-1272868)
46. Saccomanno G, Saunders RP, Ellis H, Archer VE, Wood BG, Beckler PA. Concentration of carcinoma or atypical cells in sputum. *Acta Cytol*. 7:305-310, 1963. PMID:[14063649](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14063649/)
47. Saghir Z, Dirksen A, Ashraf H, et al. 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* 67:296-301, 2012. PMID: [22286927](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22286927/)
48. Shlomi D, Ben-Avi R, Balmor GR et al.: Screening for lung cancer: time for large-scale screening by chest computed tomography. *Eur Respir J*, epub Feb 2014. DOI:[10.1183/09031936.00164513](https://doi.org/10.1183/09031936.00164513)
49. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, et al: Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Arch Intern Med* 169:2078-2086, 2009. DOI:[10.1001/archinternmed.2009.427](https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.427)
50. Sone S, Li F, Yang Z-G, et al. Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. *Br J Cancer*: 84:25–32, 2001. PMID:[11139308](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11139308/)
51. Swensen S, Jett JR, Slon JA, et al. Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Resp Crit Care Med* 165:508–513, 2002. PMID: [11850344](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11850344/)
52. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, et al. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology* 226:756–761, 2003. PMID:[12601181](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12601181/)
53. Van den Bergh KAM, Essink-Bot ML, Borsboom GJJM et al.: Short-term health-related quality of life consequences in a lung cancer CT screening trial (NELSON). *Brit J Cancer* 102:27-34, 2010. DOI: [10.1038/sj.bjc.6605459](https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605459)

54. Van der Aalst CM, van Klaveren RJ, van den Bergh KA et al.: Eur Respir J 37:1466-1473, 2011. DOI: [10.1183/09031936.00035410](https://doi.org/10.1183/09031936.00035410)
55. Welch HG, Black WC: Overdiagnosis in cancer. J Natl Cancer Inst 102:605-613, 2010. DOI:[10.1093/jnci/djq099](https://doi.org/10.1093/jnci/djq099)
56. Wu D, Erwin D, Rosner GL: Sojourn time and lead time projection in lung cancer screening. Lung Cancer 72:322-326, 2011. DOI: [10.1016/j.lungcan.2010.10.010](https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2010.10.010)
57. Yoshida M, Kondo K, Tada T: The relation between the cancer screening rate and cancer mortality rate in Japan. J Medical Investigation 57:251-259, 2010. PMID:[20847525](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20847525/)

## **8. Adressen der Experten**

### **Dr. med. Wilfried Eberhardt**

Universitätsklinikum Essen  
Westdeutsches Tumorzentrum  
Innere Klinik und Poliklinik  
Hufelandstr. 55  
45147 Essen  
Tel.: 0201/723-2168  
E-Mail: [wilfried.eberhardt@uni-essen.de](mailto:wilfried.eberhardt@uni-essen.de)

### **Prof. Dr. med. Michael Geißler**

Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Onkologie/Hämatologie, Gastroenterologie und Infektiologie  
Hirschlandstraße 97  
73730 Esslingen a.N.  
Tel.: 0711 - 3103 2451  
E-Mail: [M.Geissler@klinikum-esslingen.de](mailto:M.Geissler@klinikum-esslingen.de)

### **Prof. Dr. med. Hans Hoffmann**

Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg  
Chirurgische Abteilung  
Amalienstr. 5  
69126 Heidelberg  
Tel.: 06221-396-1104  
E-Mail: [hans.hoffmann@thoraxklinik-heidelberg.de](mailto:hans.hoffmann@thoraxklinik-heidelberg.de)

### **Prof. Dr. med. Michael Thomas**

Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg  
Internistische Onkologie der Thoraxtumoren  
Amalienstr. 5  
69126 Heidelberg  
Tel.: 06221/396-400 oder -401  
E-Mail: [michael.thomas@thoraxklinik-heidelberg.de](mailto:michael.thomas@thoraxklinik-heidelberg.de)