

Screening för lungcancer kan rädda liv, visar USA-studie

För tidigt för allmän screening – men remittera rökare till DT på vida indikationer



HIRSH KOYI, överläkare, med dr, lungenheten, Gävle sjukhus
hirsh.koyi@lg.se



GUNNAR HILLERDAL, docent, överläkare, lung- och allergikliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Lungcancer svarar för de flesta cancerdödsfallen hos män och även kvinnor i Sverige. Prognosen är dålig – 5-årsöverlevnaden är cirka 15 procent. De allra flesta överlevarna har tidig diagnos och radikal operation att tacka för detta. När väl tumören ger symtom är den oftast spridd och därmed inoperabel.

Paradigmet har alltså varit att om man bara upptäcker tumören i tid, kan man bota patienten. Screening med vanlig lungröntgen och/eller sputumcytologi gav i stora undersökningar på 1980-talet negativa resultat; visserligen hittades betydligt flera tumörer som kunde opereras – men den lungcancer-specifika mortaliteten var lika stor i den screenade gruppen som i kontrollgruppen!

I den mest kända av dessa äldre studier, Mayo-projektet, randomiserades 9211 män till röntgen och cytologi var 4:e månad i 6 år eller bara uppföljning. Efter studiens slut hade 206 lungcancer diagnostiserats i screeninggruppen och 160 i kontrollgruppen (6,5 respektive 5,7 per 1000), alltså knappt 30 procent fler. Men antalet döda i lungcancer var 122 i den screenade gruppen och 115 bland kontrollerna [1], och efter det att kohorterna följts i totalt drygt 20 år var dessa siffror 337 versus 303 – dvs om något en tendens till flera döda i den screenade gruppen.

Överdiagnostik ger problem

Med andra ord fanns ett stort inslag av »överdiagnostik«. Denna term (engelska overdiagnosis) är inte särskilt lyckad,

och den är lätt att missförstå, vilket framkommit i debatten om mammografiscreening, inte minst i Läkartidningen [2, 3].

Vad som menas är att man diagnostiserar indolenta cancer som inte ger symtom innan patienten dör av någon annan orsak (man dör med och inte av sin cancer). Problemet är att när man väl hittat en cancer är det svårt att inte göra något åt den, och då utsätts patienten alltså för risker och biverkningar som aldrig skulle ha skett utan screeningen.

PSA-screening för prostatacancer illustrerar detta problem väl: 80–90 procent av funna cancer är indolenta. För varje liv som sparas måste ytterligare fem män åtgärdas, och flera av dessa kommer att lida av urineringsbesvär och/eller impotens. Vid mammografier har överdiagnoserna beräknats till minst 50 procent.

Stora praktiska problem

Med de nya datortomografiska metoderna väcktes ett nytt hopp att kunna screena för lungcancer. Nu kunde man hitta cancertumörerna när de bara var några millimeter stora. Samtidigt uppkom också nya problem. Små, icke-förkalkade rundhårdar visade sig vara ett mycket vanligt fynd – i riskgrupper (dvs rökare, asbestexponerade etc) finns de i upp till drygt hälften av fallen!

De praktiska problemen är alltså stora, och utbytet litet. I en metaanalys kom man fram till att man för varje 1000 screenade personer hittade 9 fall av lungcancer, 235 falska positiva förändringar som måste utredas, och 4 torakotomier för benigna förändringar gjordes [4].

20-procentig riskreduktion

Det har ansetts att alla små lungcancer kommer att döda patienten inom 2 till 3 år om inget görs, men överdiagnos är alltså vanligt även när det gäller lung-

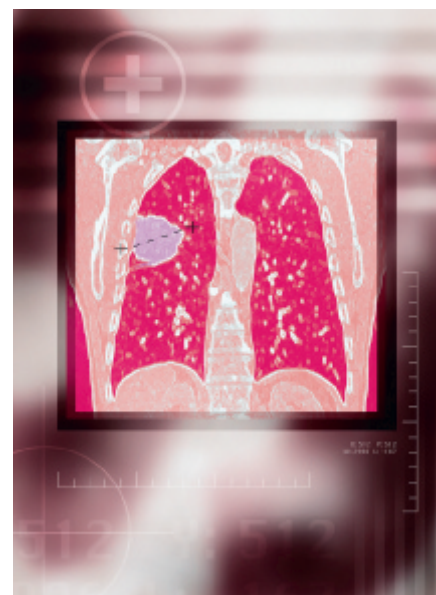


Foto: Miriam Maslo/Science Photo Library/IBL

Lungcancer har dålig prognos, 5-årsöverlevnaden är 15 procent. En amerikansk studie visar nu att årliga kontroller av högriskpatienter med lågdos-DT minskar lungcancerdödligheten med 20 procent.

cancer. Endast stora randomiserade studier kan definitivt bekräfta att den specifika mortaliteten i sjukdomen verkligen kan påverkas, och det är ju detta som är det viktiga.

Resultaten från en sådan stor undersökning i USA, NLST (National lung screening trial), har nu publicerats [5]. Totalt 53 454 högriskpatienter, 55–74 år gamla med minst 30 paketårs rökning, randomiserades till 3 årliga undersökningar med antingen lågdos-DT eller vanlig lungröntgen från 2002 till 2004, och de följdes till och med december

■ sammanfattat

Lungcancerdödligheten minskade 20 procent i en stor amerikansk screeningstudie.

Falska positiva fynd och överdiagnostik är ett stort problem som kostar stora resurser.

Screening är knappast aktuellt i Sverige.

2009. Antalet nya lungcancerfall och lungcancer mortaliteten jämfördes.

Totalt hittades 1060 fall av lungcancer i DT-gruppen och 941 i röntgengruppen, motsvarande 6,5 respektive 5,7 fall per 1000 personår.

Mest intressant var den specifika lungcancer mortaliteten: 247 i DT-gruppen mot 309 i röntgengruppen, dvs en 20-procentig riskreduktion (95-procents konfidensintervall: 6,8–26,7 procent).

Urval av försökspersoner kan påverka

Endast 23 procent av DT-screenade med lungcancer dog av sin sjukdom jämfört med 33 procent i röntgengruppen. Dessa data är intressanta, men de tyder på att ett stort antal indolenta lungcancer hade hittats och åtgärdats även i »kontrollgruppen«. (»Normalt« är »dödssiffran« omkring 85 procent, och i röntgengruppen påverkas inte mortaliteten, enligt författarna och tidigare studier).

Resultaten är också en effekt av att specialiserade grupper med stor erfarenhet har skött utredningar och behandlingar, och som vid alla liknande studier finns en »healthy volunteer«-effekt, dvs att ett speciellt urval av försökspersoner kan påverka resultaten. I de flesta studier gör den krassa verkligheten att resultaten oftast är sämre när de omsätts i praktisk klinik.

Flera studier på gång i Europa

I Europa pågår flera DT-screeningstudier av lungcancer: den största (NEL-

SON) i Holland–Belgien har randomiserat 7577, DANTE i Italien 2472 och en dansk studie 4104 personer; även i Frankrike pågår en sådan studie.

I Sverige är vi inte med: ingen instans här ville finansiera en liknande studie. Preliminära data från de europeiska studierna har inte konfirmerat den amerikanska, dvs man har inte sett någon minskning av lungcancer mortaliteten. Slutdata dröjer dock ännu ett par år, och om alla dessa studier sammanvägs kanske vi kan se någon trend.

Kostnad–nyttaanalys återstår

Inte desto mindre har vi nu äntligen en studie som klart visar att det finns fördelar med DT-screening av riskgrupper för att hitta tidiga lungcancer – man kan rädda liv.

Därmed inte sagt att vi bör starta sådan i Sverige. Kostnader och svårigheter, inte minst tillgång till utredningsresurser, omöjliggör nog för närvarande en sådan satsning, och vi väntar fortfarande på en kostnad–nyttaanalys.

Att vi bör agera eftertänksamt stöds av debatten som fortfarande pågår om bröstcancer: screeningen ökar incidensen av bröstcancer (eftersom alla indolenta cancer hittas). Enligt den ena sidan är detta den enda effekten [2], medan den andra sidan anser det bevisat att mortaliteten minskar [3].

Vida indikationer för DT-undersökning

I denna stora amerikanska studie av högriskpatienter för lungcancer kunde man genom årliga lågdosdatortomogra-

fiska undersökningar således minska den specifika lungcancer mortaliteten med 20 procent. »Falska positiva« fynd är dock ett stort problem, och uppföljning och utredning av dessa tar stora resurser i anspråk, liksom överdiagnostik med onödiga och inte ofarliga operationer.

Någon screening typ mammografi kan knappast rekommenderas i Sverige för närvarande. Det är dock rimligt att annars friska rökare i vårt land remitteras för datortomografiska undersökningar på vida indikationer, även om de inte har några symtom.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR, et al. Screening for lung cancer: A critique of the Mayo Lung Project. *Cancer*. 1991;67:1155–64.
2. Gotsche PC, Juhl Jørgensen K. Ärlig information om mammografiscreening, tack! *Läkartidningen*. 2009;106:2860.
3. Törnberg S, Nyström L. Skrämselpropaganda om mammografi. *Läkartidningen*. 2009;106:2664–5.
4. Gopal M, Abdullah S, Grady J, Goodwin J. Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: A systematic review and meta-analysis of the baseline findings of randomized controlled trials. *J Thorac Oncol*. 2010;5:1233–9.
5. The National Lung Screening Trial Research Team; Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. Reduced lung cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011;365(5):395–409.

Sök i arkivet!

Läkartidningens elektroniska artikelarkiv:
<http://larkiv.lakartidningen.se/>

Artiklar i fulltext från och med 1996