

» Screening für Bronchialkarzinom – immer noch nicht empfohlen

R. Merget¹, K. Straif^{1,2}

¹ Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin an der Ruhr-Universität, Bochum (BGFA)

² Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Universität Münster

Im Early Lung Cancer Action Project (ELCAP) [1] wird die Überlegenheit der low-dose-Computertomographie (CT) über die konventionelle Röntgenaufnahme des Thorax hinsichtlich der Detektion von Bronchialkarzinomen eindrucksvoll dokumentiert. Ziel des Projektes war die Etablierung eines Screeningprogrammes mittels low-dose-CT des Thorax bei Personen mit erhöhtem Lungenkrebsrisiko. Es handelt sich bei dieser Studie bislang um die Ergebnisse des „Prävalenzscreenings“. Bronchialkarzinome des Stadiums I wurden in einem Raucher-Kollektiv sechsmal häufiger entdeckt als mit konventioneller Technik (23 vs. 4 Karzinome).

Die kontrollierten randomisierten Längsschnittstudien aus den 70er Jahren bei insgesamt fast 40 000 Rauchern umfassten Sputumzytologie und konventionelle Röntgenaufnahme des Thorax in zum Teil kurzen Zeitintervallen (bis zu vier Monaten) [2,3]. Das Ergebnis zeigte zwar einen scheinbaren Überlebensdauervorteil der gescreenten Gruppen, die Lungenkrebsmortalität war aber in der gescreenten Gruppe nicht günstiger als in der Kontrollgruppe. Verschiedene Analysen neueren Datums haben versucht, dieses Ergebnis zu erklären und den „survival benefit“ als Folge verschiedener Selektionsmechanismen (z.B. lead und length time bias) dargestellt (Übersichten bei [4–7]).

Wie ist zu erklären, dass die Lungenkrebs-Mortalität bei gescreenten Personen in den älteren Studien nicht besser war? Folgende Punkte werden diskutiert:

1. manche Tumoren wiesen ein sehr schnelles Wachstum auf und eine Intervention war deshalb als wenig erfolgreich einzuschätzen,
2. viele Personen hatten bei der Erstdiagnose bereits Metastasen und
3. bei der Erstdiagnose wurden zwar in der gescreenten Gruppe mehr niedrige Tumorstadien entdeckt, aber die Zahl der fortgeschrittenen Tumoren war bei gescreenten und nicht gescreenten Personen annähernd gleich, d.h. es wurde kein „stage shift“ (Rückgang hoher Tumorstadien) in der gescreenten Gruppe gesehen.

Da kein Vorteil hinsichtlich der Mortalität resultierte, wird angenommen, dass es sich bei den in der gescreenten Gruppe häufiger entdeckten kleinen Tumoren um klinisch nicht

relevante oder bereits okkult metastasierte Tumoren gehandelt haben könnte.

Auf der Grundlage der großen Screeninguntersuchungen der 70er Jahre und deren erneuter Analyse empfehlen die US Preventive Services Task Force, die Canadian Task Force on the Periodic Health Examination, die American Cancer Society, das American College of Physicians, die American Academy of Family Physicians, das American College of Radiology und die American Thoracic Society noch kein allgemeines Screening für Bronchialkrebs. Ist nach den ELCAP-Ergebnissen Zeit für ein erneutes Nachdenken über ein Screening beim Bronchialkarzinom? Können neue Methoden zu einer anderen Empfehlung veranlassen? Nicht nur bildgebend sind Fortschritte erzielt worden, auch die automatisierte Sputumzytologie könnte die Früherkennung verbessern. Wir sind noch skeptisch, denn wir wissen nichts über die Bedeutung der zusätzlich entdeckten kleinen Tumoren für die Mortalität. Eine kürzlich publizierte Studie zeigte keine Assoziation zwischen Tumorgröße beim nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom <3 cm Durchmesser bei Erstdiagnose und Mortalität [8]. Schon länger bekannte Studien über Mikrometastasen in Lymphknoten auch bei geringer Tumorgröße [9] werden durch Studien ergänzt, die mittels sensitiver Methoden Tumorzellen im Blut und Knochenmark bei einem hohen Prozentsatz von Personen mit operablem Lungenkrebs nachweisen [10,11]. Weder dürfen technische Errungenschaften zu Hybris noch darf Skepsis zu Nihilismus führen. Unseres Erachtens sind aber bis zum Vorliegen mindestens einer positiven Studie mit dem Zielparame-ter Mortalität Screening-Maßnahmen beim Bronchialkarzinom außerhalb kontrollierter Studien problematisch – diese Aussage halten wir auch für berufliche Risikokollektive zutreffend. Bei dieser vielleicht konservativ erscheinenden Wertung sollte bedacht werden, dass sich der Kliniker in einer grundsätzlich anderen Situation befindet als der „Screener“: Er muss den individuellen Patienten mit seiner klinischen Symptomatik behandeln. Für den Kliniker gilt weiterhin bis zum Vorliegen gegenteiliger Daten, dass durch eine frühe Operation die Heilungschancen möglicherweise zu vergrößern sind.

Literatur

- ¹ Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF et al. Early Lung Cancer Action Project: Overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999; 354: 99–105
- ² Flehinger BJ, Melamed MR, Zaman MB et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in Memorial Sloan-Kettering study. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 555–560
- ³ Frost JK, Ball Jr WC, Levin ML et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 549–554
- ⁴ Patz Jr EF, Goodman PC, Bepler G. Screening for lung cancer. *New Engl J Med* 2000; 343: 1627–1633
- ⁵ Jett JR. Spiral computed tomography screening for lung cancer is ready for prime time. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 812–813
- ⁶ Patz Jr EF, Goodman PC. Low-dose spiral computed tomography screening for lung cancer: not ready for prime time. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 813–814
- ⁷ Straif K, Woitowitz HJ. Ansätze zu Interventionsstrategien bei Lungenkrebs-gefährdeten ehemaligen Beschäftigten der SDAG Wismut. In: Kreutz R, Piekarski C (Hrsg). Dokumentationsband über die 32. Jahrestagung der DGAUM. Fulda: Druckerei Rindt, 1992: 413–414
- ⁸ Patz Jr EF, Rossi S, Harpole Jr DH et al. Correlation of tumor size and survival in patients with stage IA non-small cell lung cancer. *Chest* 2000; 117: 1568–1571
- ⁹ Passlick B, Izbicki JR, Kubuschok B et al. Immunohistochemical assessment of individual tumor cells in lymph nodes of patients with non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1994; 12: 1827–1832
- ¹⁰ Peck K, Sher YP, Shih JY et al. Detection and quantitation of circulating cancer cells in the peripheral blood of lung cancer patients. *Cancer Res* 1998; 58: 2761–2765
- ¹¹ Cote RJ, Beattie EJ, Chaiwun B et al. Detection of occult bone marrow micrometastases in patients with operable lung carcinoma. *Ann Surg* 1995; 222: 415–425

Prof. Dr. med. R. Merget

Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut
für Arbeitsmedizin (BGFA)
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
44789 Bochum

E-mail: merget@bgfa.de

LESERBRIEF**Tiefe Beinvenenthrombose und stille Lungenembolie**

■ Sehr geehrte Schriftleitung!

In der sehr sorgfältig redigierten Literaturübersicht (Aktuelles aus der Literatur, *Pneumologie* 2001, 55: M29) findet sich die Besprechung der Arbeit Meignan et al: Systematic Lung Scans Reveal a High Frequency of Silent Pulmonary Embolism in Patients with Proximal Deep Venous Thrombosis (DVT) (aus *Arch. Intern. Med.* 2000, 160: 159), wobei die Besprechung von Herrn E. Meissner aus Hannover erfolgt ist. In seinem Kommentar zu der Studie betont er, dass hier zum ersten Mal bei einer größeren Gruppe mit der ersten Thrombose nach der Häufigkeit von klinisch stillen Lungenembolien gesucht worden sei.

Ich darf ihn darauf hinweisen, dass eine Arbeitsgruppe bei uns bereits 1980 eine diesbezügliche Untersuchung geliefert hat (Mostbeck et al., *Wien. Klin. Wschr.* 1980, 92: 464–71). Die Ergebnisse waren sehr ähnlich, wobei die proximalen Beinvenenthrombosen sogar eine stille Embolierate von über 70% aufwiesen! Weiter peripher gelegene DVTs wiesen in 50% (Poplitea) und 30% (Wade) positive Befunde auf. In der Folge sind etliche Arbeiten (mindestens 7 zwischen 1985 und 1994) mit etwa gleichlautenden Ergebnissen publiziert worden. Mit diesen Hinweisen soll lediglich zum Ausdruck gebracht werden, dass bei jeder tiefen Beinvenenthrombose an die Möglichkeit einer Thrombembolie gedacht werden muss, wobei aber dahingestellt bleibt, ob diese bei asymptomatischen Patienten auch immer durch eine entsprechende Diagnostik nachgewiesen werden muss. Wir gehen mit der Meinung von Herrn Meissner konform, dass nach der ersten DVT selbst bei asymptomatischer (und damit wahrscheinlich geringfügiger) Thrombembolie weitere therapeutische Konsequenzen strittig sind.

F. Kummer, Wien