

Gunnar Hillerdal, docent, överläkare, lungkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala, samt lungkliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm

Claudia Henschke, Department of radiology, New York-Presbyterian Hospital, New York, USA

Shusuke Sone, director, Azumi General Hospital, Ikeda, Nagano, Japan

Screening för lungcancer – helt nya möjligheter med nya metoder!

II Lungcancer svarar för den näst största enskilda dödligheten i cancer i Sverige. I vårt land insjuknar nära 3 000 personer varje år, och majoriteten är döda inom ett år. De i stort sett enda patienter som överlever fem år (mindre än 10 procent!) är de där tumören upptäckts som en liten rundhärd utan att patienten ännu haft några symtom, dvs där en lungröntgen tagits av någon annan anledning än cancersymtom. Trots detta välkända faktum har en allmän defaultism gällande screening för lungcancer länge varit norm. Två stora amerikanska undersökningar under 1980-talet tolkades länge som att man inte kunde påverka mortaliteten vid denna sjukdom med screening med lungröntgen [1, 2]. På senare tid har dessa stora undersökningar emellertid kraftigt ifrågasatts. Nya tolkningar visar att screening har en viss effekt, men att det är en mycket måttlig vinst på grund av att lungröntgen (liksom sputumcytologi) har en mycket låg sensitivitet [3, 4].

Nyare tekniker

Tekniken går emellertid framåt, och för några år sedan startades på flera håll försök med lågdos-datortomografi med spiralteknik. Denna teknik är enkel, kan göras snabbt, ger endast obetydligt mer strålning än en vanlig röntgen, och kostnaderna har reducerats betydligt. Med andra ord är det numera fullt möjligt att använda denna teknik för screening av riskgrupper. Resultat har nu börjat komma fram, och dessa är mycket lovande. Vi skall här ge några data från en japansk och en amerikansk studie. I båda undersökningarna undersöktes grupperna varje år. Det första året ger största utbytet, både av tumörer och ospecifika förändringar.

Ett problem, särskilt vid den initiala undersökningen, är att man kan hitta ett ganska stort antal små lungnoduli, och att det är svårt att veta vilka som är maligna. Båda grupperna har löst problemet på liknande sätt: man gör en ny datortomografi med tätare snitt för att närmare kartlägga storleken, och detta upprepas efter 3, 6 och 12 månader så länge ingen tillväxt noteras. Med den nya datortomografitekniken som nu finns kan man med volymmätning upptäcka tillväxt på så kort tid som tre månader, trots att tumören då ännu är mycket liten [5] (Figur 1). Den årliga undersökningen är lättare att tolka eftersom man har en tidigare studie att jämföra med.

Den japanska studien

I Japan startade en större screening av frivilliga personer ur

SAMMANFATTAT

Screening för lungcancer har länge ansetts vara ganska meningslös med de metoder som funnits att tillgå: röntgenundersökning och/eller sputumcytologi.

Med nya tekniska landvinningar kan dock detta behöva omvärderas.

Med datortomografisk teknik har mycket goda preliminära resultat redovisats.

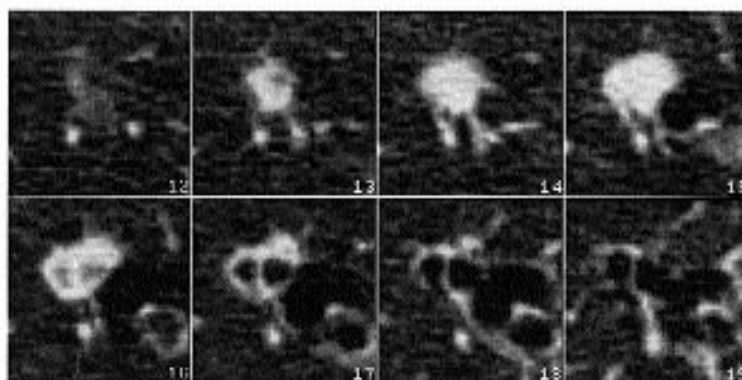
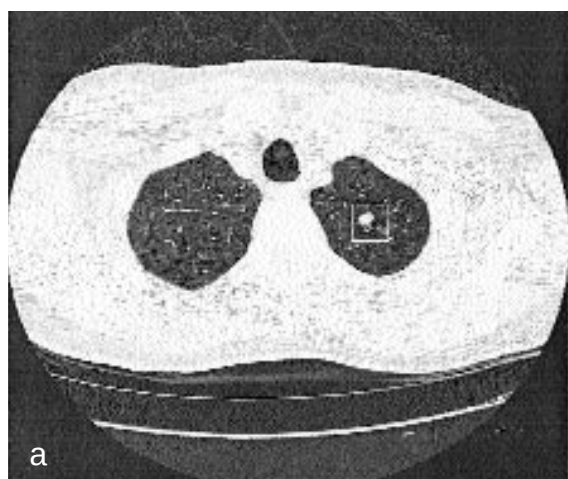
Här presenteras en studie från New York, där en riskgrupp screenas varje år, samt en studie från Japan, där man med en buss innehållande datortomografen erbjuder befolkningen en undersökning.

Båda studierna visar att man kan upptäcka lungcancer i mycket tidigt skede och bota patienterna i stor utsträckning.

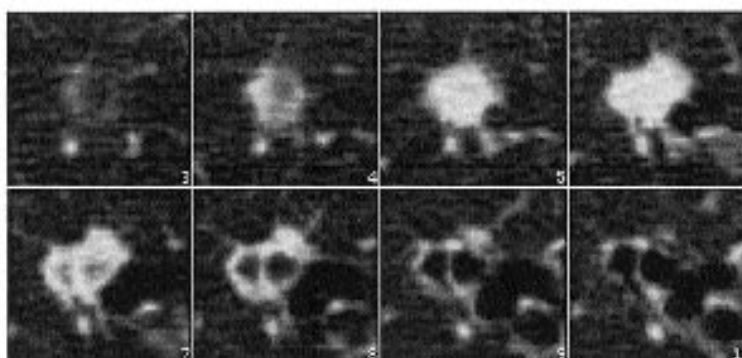
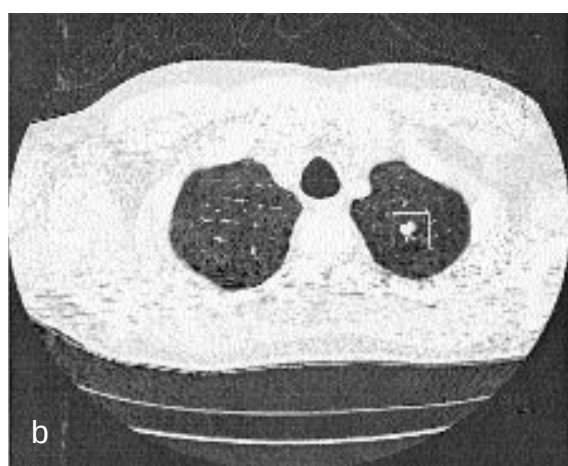
Försök bör startas också i Sverige eftersom resultaten är så goda.

den vanliga befolkningen 1995. Åldrarna var 40–74 år. Det först publicerade arbetet redovisade fynden bland totalt 3 967 personer, varav 1 864 (47 procent) var kvinnor och 3 014 (76 procent) aldrig hade rökt eller hade rökt mindre än 30 paketår (paketår = 1 pkt/dag/år). Denna grupp kan knappast anses som någon högriskgrupp för lungcancer. Undersökningen utfördes med datortomografi ombord på en specialutrustad buss (Figur 2) – de äldre läsarna av dessa rader kommer säkert att tänka på forna tiders skärmbildsbussar här i Sverige! Vid denna första undersökning hittades 21 lungtumörer, varav 20 stycken opererades medan en vägrade resektion. 16 stycken var stadium I [6].

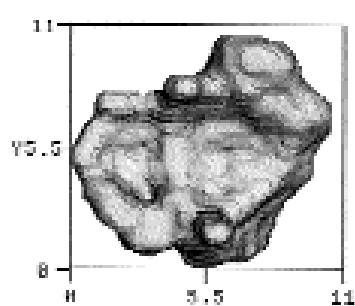
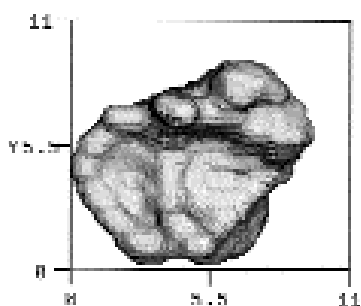
Studien fortsätter. Nästan 18 000 undersökningar har genomförts till och med 1998. Totalt har man vid den initiala undersökningen hittat misstänkta förändringar hos 449 personer (6 procent). Ytterligare undersökningar gjordes i 424 av



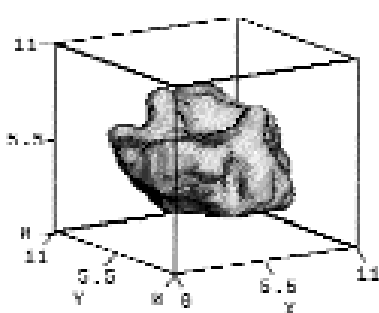
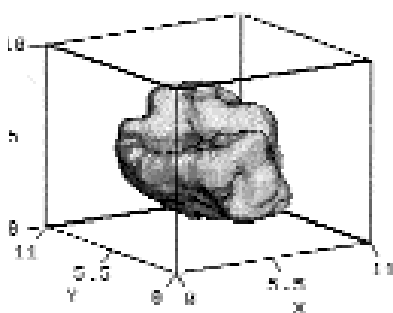
Images ©1998, ELCAP Lab, Cornell University Medical College



Images ©1998, ELCAP Lab, Cornell University Medical College



Figur 1. Ett fall från New York-studien. a) juni 1996: CT-fynd vid screening och samma tumör med högupplösningsteknik. b) samma fall, oktober 1996. Man ser att tumören växt något. c) Tredimensionell rekonstruktion från de föregående snitten. Här ses tydligare hur tumören växt mellan juni (vänster) och oktober (höger). Vid operation malignitet.



c

Images ©1998, ELCAP Lab, Cornell University Medical College



Annons

Annons

Tabell I. Resultat från den japanska respektive amerikanska studien (procent).

Studie	Undersökt grupp	Initial screening		1-årskontroller	
		Misstänkta fynd	Klar lungcancer	Misstänkta fynd	Klar lungcancer
Japanska studien	Normalbefolkning	6	0,5	3,9	0,6
ELCAP	Rökare-exrökare, män	23	2,7	3	0,6

dess fall, oftast en utvidgad DT-undersökning men också biopsier. Det kvarstod därefter 62 patienter med stark misstanke om malignitet; 18 av dessa vägrade kirurgi men 44 opererades och av dessa hade 34 stycken cancer och 3 premaligna förändringar. I den första uppföljningen av 5 025 personer hittade man 197 nya suspekta fall (3,9 procent), och av dessa opererades 32 och 28 hade cancer. Den årliga incidensen är alltså 0,6 procent! (Tabell I). Av alla histologiskt verifierade lungcancer var 83 procent i stadium IA och 66 procent mindre än 15 mm i diameter – med de minsta tumörerna – vid den årliga kontrollen.

Undersökningen i New York

ELCAP-studien (Early Lung Cancer Action Project) startade 1993. 1 000 symptomfria frivilliga rökare eller ex-rökare med minst 10 packårs rökhistoria i åldern 60 år eller äldre inbjöds att delta i undersökningen. Vid första screeningen hade 23 procent icke-förkalkade noduli och 2,7 procent lungcancer. Vid de årliga uppföljningarna hade 3 procent nya icke-förkalkade lungnoduli och 0,6 procent lungcancer (Tabell I). Både vid den första screeningen och vid kontrollerna var mer än 80 procent av lungcancerarna stadium IA (dvs mindre än 2 cm).

Av tumörerna har mer än 90 procent varit möjliga att operativt avlägsna. Eftersom chansen till fullständig bot är minst 70 procent vid stadium I (dvs tumör mindre än 3 cm och utan spridning) är prognosen mycket god för dessa patienter, och den blir bättre ju mindre tumören är. Preliminära data från Japan visar ännu mycket bättre prognos om tumören är mindre än 1 cm. Att det verkligen är fråga om att patienten botas, inte bara upptäcks tidigare i tumörförloppet, visar långtidsuppföljningar av screeningmaterial [8] samt det faktum att de tumörer som upptäcks i stadium I, men av någon anledning inte opereras, leder till döden inom två år i de flesta fall och efter fem år i så gott som alla fall [9].

Falskt negativa fall

En fråga är hur många fall av lungcancer som missas vid screeningen (falskt negativa), och hur många som dyker upp som kliniska fall mellan screeningarna. Vad beträffar det senare har man i New York hittills hittat två fall, båda endobronkiella tumörer i de stora luftvägarna. Små tumörer med detta läge är svåra att hitta med datortomografisk teknik. Vid kontrollerna i ELCAP-studien har man ibland hittat små tumörer som redan fanns (fast mindre) vid den tidigare screeningen. Ettårsintervall har valts på grund av kända tillväxthastigheter av maligna tumörer och det faktum att tumörer mindre än 2 mm knappast kan identifieras med datortomografi. Tyvärr finns det några tumörer som, redan när de är så små som 5 mm, har satt lymfkörtelmetastaser. Det finns alltså en liten grupp av tumörer som växer snabbt och aggressivt.

Om man i stället väljer tvåårsintervaller kan man anta att ytterligare några få procent är inoperabla vid upptäckten; framtida studier får visa vad som är optimalt från ekonomiska och biologiska ståndpunkter.

Möjligheter till screening i Sverige

Tekniken som använts vid screeningen finns redan vid många



Figur 2. Den japanska datortomografibussen.

större sjukhus i Sverige. Problemet är att de flesta datortomografer används intensivt och väntelistorna för oprioriterade fall är ofta långa. Å andra sidan är de flesta apparater inte igång på kvällstid och kan teoretiskt då användas för screening. Någon kontrast behövs inte, och varje screening tar bara 20 sekunder. Det är realistiskt att screena 10–12 personer på en maskin i timmen. En erfaren röntgenläkare kan granska bilderna ganska snabbt. Det finns en viss inlärningskurva, men med konsultationer med andra kolleger fås snabbt erforderlig kompetens.

Kostnaderna i Japan per person har uppskattats till 70 amerikanska dollar och i New York omkring 50. De fortsatta undersökningarna vid misstänkta fall tillkommer dock. Det måste dock påpekas att vad gäller patienter med lungcancer, vilken inte blir upptäckt i tid, kommer inom ett par år undersökningar, sjukhus- och terminalvård att förknippas med mycket stora kostnader. Screeningkostnaderna kommer alltså sannolikt att mycket snart sparas in.

Vilka skall då screenas? Det rimligaste i vårt land förefaller vara att man koncentrerar sig på rökare och ex-rökare i åldern 40–75 år. Om de preliminära fynden från USA och Japan kan verifieras även här i Sverige, kan fler liv räddas till en lägre kostnad än vid den numera omdiskuterade screeningen för mammarcancer. Från Tabell I kan man uppskatta att vid den initiala screeningen gissningsvis 10 procent har förändringar som måste följas upp och att åtminstone 1 procent har cancer. Vid de upprepade screeningarna får man räkna med 2–3 procent nytillkomna misstänkta fynd och drygt 0,5 procent lungcancer.

Det är hög tid att vi även i Sverige startar försök med denna teknik för att se om liknande resultat kan uppnås här [10]. Detta skall helst göras som en randomiserad studie eftersom någon sådan ännu inte har gjorts i världen.

Referenser

- Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR et al. Screening for lung cancer: critique of the Mayo Lung Project. *Cancer* 1991; 67: 1155–64.

2. Melamed MR, Flehinger BJ, Zahan MB, Heelan RT, Perchick WA, Martini N. Screening for early lung cancer: Results of the Memorial Sloan-Kettering Study in New York. *Chest* 1984; 86: 44-53.
3. Strauss GM, Gleason RE, Sugarbaker DJ. Chest X-ray improves outcome in lung cancer: a reappraisal of randomized trials on lung cancer screening. *Chest* 1995; 107: 270S-9S.
4. Strauss GM, Gleason RE, Sugarbaker DJ. Screening for lung cancer: another look; a different view. *Chest* 1997; 111: 754-68.
5. Yankelevitz DF, Gupta R, Zhao B, Henschke CI. Small pulmonary nodules: evaluation with repeat CT – preliminary experience. *Radiology* 1999; 21: 561-6.
6. Sone S, Takashima S, Li F, Yang Z, Honda T, Maruyama Y et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 1998; 351: 1242-5.
7. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999; 354: 99-105.
8. Hillerdal G. Long-term survival of patients with lung cancer from a defined geographical area before and after radiological screening. *Lung Cancer* 1996; 15: 21-30.
9. Flehinger BJ, Kimmel M, Melamed MR. The effect of surgical treatment on survival from early lung cancer. *Chest* 1992; 101: 1013-8.
10. Smith IE. Screening for lung cancer: time to think positive. Editorial. *Lancet* 1999; 354: 86-7.

SUMMARY

Screening for lung cancer – new prospects using new methods!

Gunnar Hillerdal, Claudia Henschke, Shusuke Sone

Läkartidningen 2001; 98: 2047-51

Screening for lung cancer has been regarded as unwarranted for many years. With new techniques, this is no longer the case. Screening with low dose CT scanning has been used in Japan and New York, among many places, for a number of years. We here describe some results. New lung cancers were found in 0.6 per cent of all participants in both studies at the yearly repeat scan. The tumors have been very small, almost all in Stage I, and survival is very good. Thus, the results are promising, and trials in Sweden will hopefully begin before long.

Correspondence: Gunnar Hillerdal, Respiratory Medicine and allergology, Akademiska sjukhuset, SE-751 85 Uppsala, Sweden (gunnar.hillerdal@lung.uas.lul.se)

Särtryck Läkartidningen

När konsensus saknas om hur läkaren bör behandla, spelar den beprövade erfarenheten stor roll. Det 48-sidiga häftet innehåller 32 korta, praktiskt inriktade artiklar med anknytning till vårdens vardag och vänder sig till alla kliniskt verksamma läkare. Förutom diagnostik med terapi speglas goda exempel på prevention, ledningsfrågor och administration.

Priset är 55 kr.

Enligt min erfarenhet



Beställer härmed ex
av "Enligt min erfarenhet"

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

Insändes till Läkartidningen
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker