



För och emot screening

– rapport om senaste kunskapen från världskonferensen i Japan

När man vet att lungcancer globalt sett är den dödligaste cancerformen – bör det då inte vara en god idé att införa screeningprogram?

Frågan är långtifrån så enkel. Här redogör **Jonas Nilsson**, ST-läkare i Gävle och doktorand vid Umeå universitet, för det aktuella forskningsläget och vad som talar för och emot screening för lungcancer. Tillsammans med sina kollegor ger han också en översikt av lungnoduli-guidelines, något som avhandlades vid WCLC, World Conference on Lung cancer i Yokohama och Tokyo i oktober 2017.

Lungcancer är den dödligaste cancerformen globalt sett.¹ I Sverige utgör lungcancer den femte vanligaste cancerformen, men den vanligaste cancerrelaterade dödsorsaken.² I USA dör omkring 160 000 patienter varje år till följd av lungcancer, vilket utgör omkring en tredjedel av alla cancerrelaterade dödsfall.¹ Idag är endast omkring 20 procent av alla nydiagnostiserade lungcancerpatienter i begränsat stadium I/II, vilket bidrar till en låg femårsöverlevnad (cirka 15 procent). Därför torde tidig upptäckt vara prognostiskt gynnsamt hos dessa patienter.³ Det har dock under flera decennier varit tveksamma resultat kring huruvida lungcancer-screening bör implementeras eller ej. År 2011 presenterades data från en stor amerikansk prospektiv studie (The National Lung Screening Trial, NLST) som inkluderade över 53 000 högriskpatienter till årlig screening med lågdos-DT (datortomografi) eller konventionell lungröntgen (frontal- och sidoprojektion) under tre konsekutiva år. Uppföljande data om lungcancerdiagnos- och lungcancerrelaterad död samlades in fram till och med 2009. Antalet positiva fynd var 24,2 procent med lågdos-DT och 6,9 procent med konventionell lungröntgen. Antalet falskt positiva fynd var 96,4 procent samt 94,5 procent med lågdos-DT respektive konventionell lungröntgen. Det förelåg dock en relativ mortalitetsreduktion i lungcancer hos högriskpatienter på cirka 20 procent med lågdos-DT jämfört med konventionell lungröntgen.⁴

Utöver detta genomfördes en omfattande litteraturgenomgång inom lungcancer-screening av Moyer et al. på uppdrag av U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) där man konkluderade att det förelåg stöd för årlig lungcancer-screening med lågdos-DT hos patienter mellan 55 och 80 år som hade rökt minst 30 paket-år* och fortsatte röka, eller hade slutat för mindre än 15 år sedan, vilket är de nuvarande rekommendationerna i USA.^{1,5} Dessa rekommendationer är dock inte internationellt vedertagna, då man är osäker på för- och nackdelar med ett eventuellt screeningprogram. Exempelvis finns det belägg för att årlig screening med lågdos-DT under långa tidsperioder ger kumulativt höga stråldoser som i sig kan öka risken för utveckling av lungcancer.⁶ Dessutom är det inte helt fastlagt vilken population som är mest lämpad för screening, kostnadseffektiviteten för screening samt hur man bör handlägga eventuella fynd.⁷ Vidare forskning inom detta område anses vara av mycket stort värde och den största pågående studien inom lungcancer-screening är Nederlands-Leuven Longkanker Screenings Onderzoek (NELSON-trial) som utförs i Nederländerna och Belgien. På världskonferensen i lungcancer (IASLC World Conference on Lung Cancer) i Yokohama/Tokyo i oktober 2017 presenterades data från knappt 16 000 individer som randomiserades till screening eller inte (1:1), där individerna i screeningprogrammet genomgick DT vid baseline, efter 1, 2, samt 2,5 år. Den kumulativa upptäckten

för lungcancer





av lungcancer i screening-populationen var 3,2 procent. Falskt positiva svar efter positiv screening var dock 59,4 procent. Ett intervall på 2,5 år tycks vara för långt då dessa tumörer i större utsträckning uppvisade senare stadium och mindre fördelaktiga histologytyper. I genomsnitt var 69,4 procent av de screeningupptäckta tumörerna i stadium I och 9,8 procent i stadium IIIb/IV. Analyser av kontrollgruppen pågår och resultat kommer att presenteras framgent.⁸

GUIDELINES FÖR LUNGNODULI

Vi har inom röntgendiagnostiken flertalet aktuella instrument/protokoll för att rekommendera vidare handläggning av nyupptäckta lungnoduli, såsom International Early Lung Cancer Action Program (IELCAP) Protocol, American College of Chest Physicians (ACCP), National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Fleischner Society, British Thoracic Society (BTS) och Lung CT screening Reporting and Data System (Lung-RADS). Eftersom det är en prognostisk skillnad om dessa noduli upptäcks incidentellt eller som screening i en högrisk-population så används olika instrument i olika situationer. Fleischner Society guidelines, ACCP och BTS är användbara instrument inom incidentellt upptäckta lungnoduli, där det förstnämnda är det mest ci-

terade och använda instrumentet.⁷ IELCAP Protocol och Lung-RADS hanterar screening-upptäckta lungnoduli. NCCN guidelines hanterar båda grupperna men med olika algoritmer. De flesta instrument baseras på liknande faktorer såsom noduli-storlek, konsistens (attenuering), tillväxthastighet, riskfaktorer hos patienten såsom ålder, rökning, ärftlighet, tidigare cancer etc. Små noduli behöver generellt rutinmässigt inte följas upp (Fleischner Society, IELCAP Protocol & Lung-RADS < 6 mm, NCCN < 4 mm samt ACCP och BTS < 5 mm). Större lungnoduli behöver dock oftast en vidare uppföljning eller utredning, där lungnoduli större än 8 respektive 15 mm i regel nämns som "tröskelvärden".

Nyare instrument som till exempel Brock University Tool använder sig av volumetrisk mätning av noduli samt av modeller för risk-prediktion, för att säkrare kunna bedöma hur dessa noduli ska hanteras. Detta instrument har nyligen implementerats i BTS guidelines.

Vissa instrument såsom Fleischner Society, IELCAP Program och Lung-RADS rekommenderar i huvudsak endast initial uppföljning, medan andra instrument som ACCP, NCCN och BTS även rekommenderar vidare uppföljningsprogram. Exempelvis rekommenderar ACCP uppföljning av delvis solida noduli ≤ 8 mm vid tre konsekutiva tillfällen i upp till 2 år samt årlig uppföljning i upp till ytterligare 3 år om det inte föreligger storleksprogress av förändringen, medan solida noduli < 4 mm inte kräver någon vidare uppföljning överhuvudtaget.

Det finns inget entydigt svar på vilket instrument som tycks vara mest användbart, men man tror sig kunna finslipa och evidens-basera instrumenten när stora mängder data har ackumulerats för analys. Datoriserade program kommer sannolikt kunna hjälpa oss hantera dessa noduli baserat på både radiologisk- och klinisk information framöver.⁹

*** Antal konsumerade paket per dag multiplicerat med antal år som rökare.**

JONAS NILSSON, DOKTORAND PÅ INSTITUTIONEN FÖR STRÅLNINGSVETENSKAPER & ONKOLOGI, UMEÅ UNIVERSITET. ST-LÄKARE RADIOLOGI, GÄVLE SJUKHUS, JONAS.NILSSON@REGIONGAVLEBORG.SE



GEORG HOLGERSSON, PH D, ST-LÄKARE ONKOLOGISKA KLINIKEN, GÄVLE SJUKHUS, GEORG.HOLGERSSON@REGIONGAVLEBORG.SE



STEFAN BERGSTRÖM, DOCENT PÅ INSTITUTIONEN FÖR GENETIK OCH PATOLOGI, UPPSALA UNIVERSITET, ÖVERLÄKARE ONKOLOGI & PALLIATIV MEDICIN, GÄVLE SJUKHUS, STEFAN.BERGSTROM@REGIONGAVLEBORG.SE



MICHAEL BERGQVIST, ADJUNGERAD PROFESSOR PÅ INSTITUTIONEN FÖR STRÅLNINGSVETENSKAPER & ONKOLOGI, UMEÅ UNIVERSITET. ÖVERLÄKARE ONKOLOGI, GÄVLE SJUKHUS, MICHAEL.BERGQVIST@REGIONGAVLEBORG.SE



Referenser

1. Mulshine JL, D'Amico TA. Issues with implementing a high-quality lung cancer screening program. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2014;64(5):352-63.
2. Läkemedelsverket. Läkemedelsboken, Lungcancer. <http://www.lakemedelsboken.se/kapitel/onkologi/lungcancer.html>2016.
3. NELSON trial 2017 [Available from: <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=636>].
4. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *The New England journal of medicine*. 2011;365(5):395-409.
5. Summaries for patients. Screening for lung cancer: recommendations from the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*. 2014;160(5):I-40.
6. McCunney RJ, Li J. Radiation risks in lung cancer screening programs: a comparison with nuclear industry workers and atomic bomb survivors. *Chest*. 2014;145(3):618-24.
7. Uppsala-Örebro RC. Nationellt Vårdprogram Lungcancer 2015 [Available from: http://www.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/lunga-och-lungsack/vardprogram/natvp_lungcancer_2015-03-10.pdf].
8. Koning Hd, editor [ES 02.01] The Dutch-Belgian Lung Cancer Screening Trial (NELSON). *World Conference on Lung Cancer; 2017; Yokohama/Tokyo*.
9. Goo JM, editor [MTE 27.02] Pulmonary Nodule Guidelines: How Do We Decide Between the IELCAP, ACCP, NCCN, Fleischner Society, BTS, and Lung-RADS? *World Conference on Lungcancer; 2017; Yokohama/Tokyo*.

