

# Lungcancerscreening med datortomografi

ALERT | TIDIGA BEDÖMNINGAR AV NYA MEDICINSKA METODER | WWW.SBU.SE



Publicerad 02-10-29  
Reviderad 03-05-27  
Version 2:0

## Alerts bedömning

**Metod och målgrupp:** Antalet nydiagnostiserade fall av cancer i lungor och luftvägar är för närvarande cirka 2 800 per år. Vid diagnostillfället är tumören oftast spridd i kroppen och cirka 10 procent lever fem år efter det att sjukdomen diagnostiserats. Förhoppningen finns att prognosen ska bli betydligt bättre om tumörer kan upptäckas i ett tidigt skede. För att upptäcka lungcancer i ett tidigt, icke symtomgivande, stadium krävs en riktad screening. Tidigare försök att använda lungröntgen för tidig upptäckt av lungcancer har inte lett till minskad mortalitet i sjukdomen. Utveckling av datortomografi med spiralteknik och användning av lägre stråldoser har dock på nytt väckt intresset för screening. Rökning är den huvudsakliga orsaken till lungcancer. Man räknar med att det tar 20–30 år av rökning innan lungcancer utvecklas och ger symtom. Ett screeningprogram riktat till samtliga som är, eller har varit, dagligrökare och är äldre än 45 år skulle omfatta 600 000–900 000 personer årligen i Sverige.

**Patientnytta:** Det är inte styrkt i vetenskapliga studier att tidig upptäckt av lungcancer leder till minskad dödlighet i sjukdomen. I likhet med utvärderingar av screening för andra typer av cancer, t ex bröstcancer, förutsätts stora randomiserade försök under många år för att denna frågeställning ska kunna besvaras. Däremot har sex utvärderingsstudier genomförts, dock med stora olikheter i uppläggnings, där lågdosdatortomografins förmåga att upptäcka lungcancer i tidigt stadium undersökts. Förändringar som föranledde uppföljande undersökningar upptäcktes hos mellan 5 och 69 procent. Mellan 0,4 och 2,7 procent av dem som genomgick screening visade sig ha lungcancer. Det positiva prediktiva värdet låg mellan 2,8 och 11,6 procent. I två av studierna jämfördes datortomografi med lungröntgen och i båda dessa redovisas att man upptäckte fler tumörer med datortomografi. De tumörer som upptäcktes var till övervägande del små (stadium I).

**Ekonomiska aspekter:** För att kunna upptäcka ett fall av lungcancer i tidigt skede krävs undersökning av ett stort antal personer. Detta indikerar höga kostnader för ett screeningprogram. Eftersom nyttan av tidig upptäckt inte är klarlagd går det endast att med hjälp av modellstudier uppskatta metodens kostnadseffektivitet.

**Etiska aspekter:** Screening för lungcancer innebär att man måste undersöka en stor mängd friska individer för att upptäcka sjukdom hos och erbjuda behandling till några få. Därför måste fördelar och nackdelar noggrant avvägas. Förutom att personer utsätts för oro och får göra tidsupppoffringar i samband med undersökningar innebär användning av röntgenstrålning en risk för induktion av cancer. Ett antal patienter kommer också att utsättas för onödiga invasiva ingrepp för att cancer ska kunna uteslutas.

**Kunskapsläge:** I dagsläget finns god\* vetenskaplig dokumentation om förmågan hos lågdosdatortomografi att upptäcka lungcancer i tidigt skede. Det finns ingen\* vetenskaplig dokumentation om vilka effekter på dödligheten som ett organiserat program för tidig upptäckt av lungcancer med hjälp av lågdosdatortomografi skulle kunna få. Det finns ringa\* dokumentation om metodens kostnadseffektivitet.

Innan det kan bli aktuellt att resa frågan om rutinmässig screening för lungcancer måste stora kontrollerade utvärderingar av screeningprogram ha visat positiva effekter på dödligheten.

\*Detta är en värdering av den vetenskapliga dokumentationens kvalitet och bevisvärde för den aktuella frågeställningen. Bedömningen görs på en fyrgradig skala; (1) god, (2) viss, (3) ringa eller (4) ingen. Se vidare under "Evidensgradering"

## Metoden

Cancer i lungor och luftvägar är en vanlig tumörtyp i Sverige och den helt dominerande orsaken är rökning. År 1999 diagnostiserades nära 2 800 nya fall, 60 procent hos män och 40 procent hos kvinnor. Antalet nydiagnostiserade fall ökar. Dock har antalet nyupptäckta fall hos män minskat med 1 procent per år under de senaste 20 åren medan det hos kvinnor skett en årlig ökning med drygt 3 procent under motsvarande period. Bland personer yngre än 54 år upptäcks nu varje år lika många fall av lungcancer hos båda könen.

Flertalet patienter med lungcancer dör inom ett år efter det att diagnosen ställts och femårsöverlevnaden är cirka 10 procent. Detta beror på att lungcancer ger symtom sent i sjukdomsförloppet. När sjukdomen diagnostiseras är tumören i flertalet fall spridd i kroppen och bara 20–25 procent av patienterna kan erbjudas potentiellt kurativ kirurgi. Ingen förbättring av behandlingsresultaten har kunnat noteras under senare år.

Teoretiskt är det önskvärt att upptäcka lungcancer i ett tidigt stadium. Av de patienter vars lungcancer upptäckts i tidigt skede (stadium I = en tumör mindre än 3 centimeter i diameter och utan spridning) är 70 procent i livet efter fem år. Det är dock inte klarlagt i vetenskapliga studier att tidigt diagnostiserad lungcancer medför ökad livslängd för patienten jämfört med om sjukdomen hade upptäckts i ett senare skede (se vidare i diskussion om felkällor vid utvärdering av effekter av tidig upptäckt i avsnittet "Patientnytta") [14]. För att kunna upptäcka cancer i ett tidigt, icke symtomgivande, stadium krävs någon form av screeningundersökning.

Under 1970-talet genomfördes flera randomiserade studier av lungcancerscreening i avsikt att förbättra diagnostik och behandling. Man undersökte symtomfria rökare med lungröntgen, oftast i kombination med sputumcytologi (undersökning av celler i upphostat slem). Någon reduktion av mortaliteten i den grupp som undersöktes kunde inte påvisas. Resultatet blev att man avrådde från allmänt bruk av lungcancerscreening med lungröntgen [10].

Utvecklingen av spiraldatortomografi med lågdosteknik har på nytt aktualiserat frågan. Datortomografi ger bilder med hög kontrast varigenom olika vävnader kan skiljas från varandra och små förändringar påvisas. Den stråldos som används är betydligt lägre än vid konventionell datortomografi och endast 3–5 gånger högre än vid vanlig lungröntgen. Undersökningen kan genomföras på 30 sekunder eller mindre.

Upptäcks oklara förändringar i lungorna kompletteras undersökningen av det misstänkta området med konventionell datortomografi, där den vanliga högre stråldosen används. Eventuellt tar man också tunna snitt med högupplösande teknik (HRCT) genom den misstänkta förändringen.

## Målgrupp

Eftersom rökning är den huvudsakliga orsaken till lungcancer kan en screening riktas mot denna grupp. Man räknar med att det tar 20–30 år innan en lungcancer utvecklas och ger symtom. Incidensen av lungcancer avspeglar således rökvanorna cirka 20 år tillbaka i tiden. Frekvensen av lungcancer är också låg upp till 45 års ålder men stiger sedan kraftigt med tilltagande ålder.

I Sverige har rökvanorna varierat något över tid, men en grov skattning är att 20–30 procent av alla svenskar över 45 år är eller har varit storrökare. Ett screeningprogram riktat till hela denna målgrupp skulle omfatta mellan 600 000 och 900 000 personer. Huruvida hela denna målgrupp skulle bli aktuell för screening eller om man av resursskäl i stället skulle avgränsa målgruppen är en fråga som det är för tidigt att spekulera om.

## Relation till andra metoder

*Lungröntgen* är en enkel metod som använts för lungcancerscreening. Metoden är lätt att använda och allmänt tillgänglig och billig. Mängden strålning som används är låg, cirka en tiondel av den dos som flertalet människor får årligen från sin omgivning. Lungröntgen används antingen som enda metod eller i kombination med t ex sputumcytologi eller datortomografi. Metoden har dock låg känslighet och i de program för lungcancerscreening där man jämfört lungröntgen och lågdosdatortomografi har man funnit att man med datortomografi upptäcker cirka fyra gånger fler tumörer än med lungröntgen.

*Sputumcytologi* har använts som enda metod eller som komplement till lungröntgen i screeningstudier. Sputumcytologi som screeningmetod har dock visat sig ha låg sensitivitet (förmåga att påvisa sjukdom), lägre än lungröntgen, i synnerhet för andra tumörformer än skivepitelcancer. Metoden belastas dessutom av låg specificitet (förmåga att utesluta sjukdom). Sputumcytologi har dock använts som komplement i två av de japanska screeningstudier som gjorts med lågdosdatortomografi och man har funnit några fall av lungcancer där tumör inte har kunnat visas med datortomografi.

*Biologiska markörer* som t ex HnRNP A2/B1 i upphostat material [12] eller analys av utandningsluft [15], erbjuder nya områden för tumördiagnostik. Hittills finns emellertid ingen utvärdering av deras användbarhet för screening av lungcancer.

Andra metoder som i teorin skulle kunna bli aktuella i framtiden är *positronemissionstomografi (PET)* och *magnetresonanstomografi (MRT)*. I dag har dessa dock en rad praktiska och ekonomiska begränsningar i screeningsammanhang.

## Patientnytta

Den primära frågan som måste besvaras innan införandet av ett screeningprogram för lungcancer kan bli aktuellt är om tidig upptäckt kan reducera mortaliteten. Om en tumör upptäcks genom screening under den latent perioden, innan den ger symtom, leder detta till att överlevnadstiden efter behandling blir förlängd även om behandlingen i sig inte är effektiv. Detta brukar benämnas "lead-time bias", vilket innebär att tidig upptäckt av sjukdomen kan verka mer framgångsrik än vad den i själva verket är. En annan felkälla är att alla tumörer inte är lika aggressiva och inte växer lika fort. Screeningundersökningar tenderar att upptäcka tumörer som är mindre maligna och växer långsamt, medan tumörer med snabb tillväxt kan hinna ge kliniska symtom i perioden mellan screeningomgångarna. Resultatet av screeningen kan härigenom komma att övervärderas, "length-time bias". En tredje felkälla är att screeningmetoden kan vara så känslig att den upptäcker tumörer som kanske aldrig skulle ha gett symtom antingen genom att de tillbakabildas eller att de har så långsam tillväxt att personen hinner avlida av någon annan sjukdom innan symtomen utvecklas. När det gäller rökare finns en kraftig överdödighet i t ex lungemfysem och hjärt-kärlsjukdomar.

Denna typ av felkällor gör att resultatet av screeningundersökningar är svårvärderat. Ett sätt att komma till rätta med problemen är att använda sig av randomisering och kontrollgrupp. Man måste då följa behandlad grupp och kontrollgrupp så länge att man kan fastställa den sjukdomsspecifika mortaliteten. Någon sådan studie finns för närvarande inte publicerad när det gäller screening med datortomografi för lungcancer.

Lågdosdatortomografins möjligheter att upptäcka lungcancer i tidigt skede har däremot studerats i ett antal studier.

Kaneko och medarbetare undersökte 1 369 personer under perioden 1993–1995 för att studera om lågdosdatortomografi var bättre än lungröntgen för att tidigt upptäcka perifera lungtumörer [8]. Undersökningen omfattade också sputumcytologi. Medelåldern för de i studien ingående personerna var 60 år (40–85 år) och 90 procent var storrökande män. De flesta undersöktes tre eller flera gånger med ett halvårs mellanrum. Man fann initialt förändringar som behövde utredas vidare hos 229 personer (16,7 procent). Detta ledde till biopsi hos 19 (1,4 procent) och biopsin visade lungcancer hos 15 (1,1 procent). Andelen tumörer i stadium I var 93 procent med lågdosdatortomografi och 53 procent vid lungröntgen. I en uppföljande rapport redovisades sju fall av lungcancer som inte hade upptäckts vid den första screeningomgången [9]. Av sammanlagt 25 fall av diagnostiserad lungcancer, 22 funna med lågdosdatortomografi och 3 med sputumcytologi, påvisade man således 15 vid den inledande screeningomgången. Detta ger en sensitivitet på 60 procent och en specificitet på 84 procent. Det positiva prediktiva värdet för en påvisad förändring var 6,5 procent.

Sone och medarbetare använde lågdosdatortomografi för screening av lungcancer som en del i ett pågående allmänt hälsokontrollprogram som i övrigt innefattade lungröntgen (fotofluorografi, ett slags skärmbild) och sputumcytologi [16,17]. Materialet omfattade 5 483 frivilliga försökspersoner. Medianåldern var 63 år (40–74) och 54 procent var män. Ingen selektion med avseende på rökning förekom. Andelen rökare i gruppen var 46 procent. Undersökningarna gjordes med mobil datortomografi en gång om året under perioden 1996 till 1998. Om screeningundersökningen visade misstänkt förändring genomfördes lungröntgen, komplett konventionell datortomografi och HRCT. Vid den första

screeningomgången upptäcktes förändringar som krävde utredning hos 279 (5,1 procent). Denna ledde till biopsi för 29 personer, varefter det visade sig att 22 (0,40 procent) hade cancer. Av tumörerna klassificerades 88 procent som stadium IA. Vid den första årliga uppföljningen var frekvensen misstänkta förändringar 3,9 procent och frekvensen cancer 0,56 procent. Vid den andra var motsvarande siffror 3,5 procent respektive 0,23 procent. Sensitiviteten under den första omgången var bara 55 procent beroende på att en stor del av de tumörer som hittades vid andra omgången kunde retrospektivt ses redan vid den första. I andra omgången var sensitiviteten 83 procent. Specificiteten var totalt hög, 97 procent. Det positiva prediktiva värdet vid prevalensscreeningen var 7,9 procent och vid de uppföljande 14,5 procent respektive 6,6 procent. Intressant i denna studie är den höga frekvensen cancer hos personer som aldrig rökt, 0,46 procent mot 0,52 procent hos rökare.

Henschke och medarbetare genomförde 1993 till 1998 en studie där årlig undersökning med lågdosdatortomografi jämfördes med lungröntgen [5,6]. Målsättningen var att undersöka vilken metod som var bäst för att hitta lungtumörer, hur stor frekvens av påvisade tumörer som var maligna och hur ofta sådana maligna tumörer kunde botas. Genom annonsering rekryterades 1 000 symtomfria storrökare, äldre än 60 år. Materialet kom att bestå av 54 procent män och medelåldern var 67 år. Vid den första undersökningen med lågdosdatortomografi fann man förändringar som krävde fortsatt utredning hos 233 personer (23,3 procent). Med lungröntgen kunde förändringar endast påvisas hos 68 (6,8 procent). Den fortsatta utredningen ledde till biopsi hos 28 personer varav 27 (2,7 procent) visade sig ha lungcancer, 85 procent av dessa klassificerades som stadium I. I den andra screeningomgången ingick 841 personer och i den tredje 343. Resultaten för de enskilda omgångarna redovisades inte. Vid de 1 184 upprepade undersökningarna med lågdosdatortomografi fann man nya förändringar hos 63 personer (5,3 procent) och den fortsatta utredningen visade lungcancer hos 7. Med kännedom om resultaten av de upprepade screeningomgångarna där 4 fall påvisas som förbisett i första omgången blir sensitiviteten 87 procent, specificiteten 79 procent och det positiva prediktiva värdet 11,6 procent.

Diederich och medarbetare undersökte 817 symtomfria storrökare med årlig lågdosdatortomografi mellan 1995 och 1999 [3]. Hittills har endast resultaten av den inledande prevalensundersökningen presenterats. Medelåldern var 53 år (40–78 år), 72 procent var män. Ingen jämförelse skedde med lungröntgen eller andra screeningmetoder. Tumörmisstänkta förändringar påvisades hos 350 personer (43 procent). Den fortsatta utredningen ledde till biopsi av 15 personer och denna visade att 11 (1,3 procent) hade lungcancer. Av tumörerna klassificerades 58 procent som stadium I och 25 procent som stadium III. Detta ger en sensitivitet på 100 procent, en specificitet på 57,9 procent och ett positivt prediktivt värde på 3 procent.

Nawa och medarbetare använde lågdosdatortomografi som del i ett hälsokontrollprogram under perioden 1998–2000 [13]. Ingen jämförelse med andra metoder förekom. Den första undersökningsomgången omfattade 7 956 personer mellan 50 och 69 år, 77 procent var män och 62 procent var rökare. Man fann förändringar hos 2 099 personer (26,3 procent). Detta föranledde dock bara fortsatt utredning av 541 (6,8 procent), vilket i sin tur ledde till biopsi/operation hos 51. Av dessa visade sig 36 (0,45 procent) ha lungcancer. Anmärkningsvärt är att bara 14 av dessa var rökare. Åttiosex procent av tumörerna var i stadium I. Efter ett år gjordes en upprepade undersökning av 5 568 personer, fortsatt utredning behövdes hos 148 (2,7 procent). Biopsi utfördes hos sex personer varav fyra (0,07 procent) befanns ha cancer. Detta ger en sensitivitet på 100 procent, specificitet på 93 procent och ett positivt prediktivt värde på 6,7 procent. Motsvarande siffror för omgång 2 är 100, 97 och 2,6 procent.

Swensen och medarbetare rekryterade 1 520 symtomfria storrökare äldre än 50 år för en lågdosdatortomografi under 1999 med planerad årlig ny undersökning under ytterligare 3 år. Undersökningen kombinerades med sputumcytologi. Medelåldern var 59 år (50–85), 52 procent var män. Prevalensundersökningen och de första två uppföljningsomgångarna har redovisats [18, 21]. I första omgången hittades tumörmisstänkta förändringar hos 782 personer (51 procent). Vid ett- och tvåårskontrollerna fann man nytillkomna förändringar hos 14 respektive 9 procent. Sammantaget hade man efter tre screeningomgångar funnit tumörmisstänkta förändringar som behövde kontrolleras eller opereras hos 69 procent av deltagarna. Den fortsatta utredningen av förändringarna gav diagnosen lungcancer hos totalt 40 personer, 26 i prevalensomången och 10 vid de efterföljande screeningomgångarna. Två cancertumörer debuterade mellan screeningomgångarna, så kallad intervallcancer, och ytterligare två diagnostiserades med enbart sputumcytologi. Sextio procent av tumörerna var i stadium IA. Det redovisas också att 8 av de personer som opererats hade godartade förändringar. Resultaten av förstagsundersökningen ger en sensitivitet på 95,6, en specificitet på 49,2 och ett positivt prediktionsvärde på 2,8 procent.

De hittills publicerade studierna har mycket olika uppläggning, vilket gör det svårt att jämföra resultaten. Samtliga saknar randomisering och kontrollgrupp. Ingen av studierna har som målsättning att undersöka effekten på mortaliteten. Några studier har selekterat kohorten äldre storrökare medan andra inte selekterar beträffande rökning. Följsamheten mot undersökningsprotokollet har varit relativt låg, framför allt i den amerikanska studien [6].

I två av studierna jämför man lågdosdatortomografi med lungröntgen för att påvisa perifera tumörförändringar i lungorna och finner att lågdosdatortomografi hittar 3–4 gånger så många tumörer. Detta medför dock att många personer som inte har lungcancer måste utredas vidare, vilket kan medföra onödig oro. Hög frekvens kontrollundersökningar medför också högre stråldoser eftersom kontroll inte sker med lågdosteknik och belastningen på röntgenavdelningarna ökar. Screeningundersökningen leder till en hög frekvens falskt positiva fynd. Antalet fall där man gjort biopsi på malignitetsmisstanke men funnit godartad förändring varierar mellan 4 och 29 procent. I studierna finner man att 60–90 procent av påvisad lungcancer är i stadium I där möjligheten att behandla kirurgiskt är störst och femårsöverlevnaden är längst. Om någon effekt på den sjukdomsspecifika överlevnaden kan uppnås återstår dock att ta reda på.

De två vanligaste typerna av lungcancer är skivepitelcancer och adenocarcinom. Den senare tenderar att bli den vanligaste. Adenocarcinom växer vanligen mer perifert i lungan, tillväxer vanligen lite långsammare och har härigenom något bättre prognos än skivepitelcancer. Screening med lågdosdatortomografi kan bara påvisa tumörer som är belägna perifert ute i lungvävnaden. Tekniken är okänslig för diagnostik av tumörer som växer intrabronkiellt eller i anslutning till bronkerna dvs där majoriteten av alla tumörer av skivepiteltyp har sitt ursprung. Adenocarcinom är den dominerande tumörtyper (>70 procent) i alla redovisade studier. Sammantaget finns risk för att man med screening huvudsakligen kommer att hitta långsamt tillväxande, mer godartade adenocarcinom medan intrabronkiellt växande och mer elakartad skivepitelcancer fortfarande inte kommer att diagnostiseras förrän den ger kliniska symtom.

## Komplikationer och biverkningar

Själva screeningundersökningen med datortomografi innebär inga kända komplikationer. Tillförsel av röntgenstrålning innebär dock en – om än liten – risk för induktion av cancer. Stråldosen vid konventionell spiraldatortomografi varierar något beroende på teknik men ligger i storleksordningen 3–10 milliSievert (mSv). Vid lågdosdatortomografi blir den betydligt lägre eller 0,3–0,6 mSv återigen beroende på använd teknik [2]. Dosen ska jämföras med vanlig lungröntgen som ger 0,1–0,2 mSv och den naturliga bakgrundsstrålningen, dvs den strålning som man får från sin omgivning och som i Sverige i genomsnitt är 3–5 mSv/år. The International Commission of Radiation Protection (ICRP) har beräknat risken för induktion av malignitet vid användning av röntgenstrålning till 5 procent/Sv [7]. Det är oklart om det finns ett linjärt samband mellan dos och risk men om man förutsätter att så är fallet skulle risken för cancerinduktion vid lågdosdatortomografi vara 2–3 cancerfall per 100 000 undersökta individer. Detta gäller den initiala screeningundersökningen. Vid fynd av en oklar förändring vidtar ytterligare utredning med konventionell datortomografi och sedan fortsatta kontrollundersökningar med 3–6 månaders intervall. Sammantaget kan stråldosen härigenom bli hög. Det stora antalet falskt positiva fynd vid screeningen kommer att medföra risk för att betydligt flera cancertumörer induceras.

Man kan anta att screeningprogrammet skapar oro bland dem som berörs. Det gäller särskilt i den grupp där man upptäcker förändringar som kräver ytterligare utredning. De erfarenheter som hittills finns publicerade visar att man vid den initiala screeningen med lågdosdatortomografi hittar förändringar hos 5–51 procent av de undersökta. Endast en liten del av dessa visar sig efter utredning ha cancer. Det positiva prediktionsvärdet ligger mycket lågt, mellan 2,8 och 11,6 procent. Visserligen kan man genom noggrann fortsatt utredning undvika onödiga kirurgiska ingrepp (20–30 procent i flertalet material), men många personer blir föremål för upprepade datortomografier innan malignitet kan uteslutas och detta medför onödig oro. En annan möjlig konsekvens är att personer som genomgått en screeningundersökning, utan att man funnit något sjukligt, kan invaggas i falsk säkerhet om att inte ha cancer.

## Kostnader och kostnadseffektivitet

För att upptäcka ett fall av lungcancer i tidigt skede krävs att ett stort antal friska individer undersöks. Detta indikerar en hög kostnad per upptäckt fall. En tidig skattning av kostnader för lungcancerscreening som gjorts för Sverige pekar på höga kostnader för ett fullt utbyggt screeningprogram [4]. Så länge det saknas uppgifter om screeningens effekter på dödligheten är man vid uppskattning av kostnadseffektiviteten hänvisad till så kallade modellstudier. I en amerikansk modellanalys har man använt sig av data från the Early Lung Cancer Action Project (ELCAP), där preliminära data över dödlighet visat positiv effekt av screening [5]. Modellanalysen visar att med dessa preliminära effektdata som grund kan en sänkning av mortaliteten uppnås till en rimlig kostnad vid screening för lungcancer med hjälp av lågdosdatortomografi [11]. Det bör dock påpekas att underlaget som effekterna grundar sig på i denna studie är mycket osäkert.

I en annan amerikansk modellanalys har en mer detaljerad beräkning av effekter och kostnader för lungcancerscreening genomförts. Effekten skattades dels utifrån en sammanläggning av flera olika studiers resultat vad gäller lågdosdatortomografins förmåga att upptäcka lungcancer i tidigt skede, dels utifrån antaganden om hur tidig upptäckt påverkar dödligheten i sjukdomen. Vid beräkning av kostnaderna har hänsyn tagits till en rad olika aspekter. Resultatet av denna modellanalys visade att screening av dagligrökare skulle leda till 13 procents lägre mortalitet i lungcancer och att kostnaden för att rädda ett livskvalitetsjusterat levnadsår skulle uppgå till närmare en miljon kronor [20]. Författarna konstaterade därför att det i dagsläget inte ser ut som att lungcancerscreening med lågdosdatortomografi skulle kunna bli en kostnadseffektiv metod.

I en japansk kostnads-effektanalys har en rad antaganden om effekter av ett screeningprogram för lungcancer med hjälp av datortomografi genomförts. Dessa effekter har sedan vägts mot de beräknade kostnaderna för programmet. Vid det mest positiva scenariot antogs att 70 procent av all lungcancer kan upptäckas med hjälp av screening med datortomografi innan spridning hunnit ske. Kostnaden per räddat år av liv jämfördes med pågående screeninginsatser. Kostnaden för att rädda ett år av liv visade sig vara cirka tre gånger högre för lungcancer än för cervixcancer och dubbelt så hög som för bröstcancer [1].

## Sjukvårdens struktur och organisation

Datortomografer finns vid de flesta av landets röntgenavdelningar. Oftast är de så moderna att de kan användas för lågdosdatortomografi. Maskinerna utnyttjas dock förmodligen på de flesta ställen frekvent under dagtid. Användningen kvälls-/nattetid och på helger är dock inte lika stor. Kan screeningundersökningar organiseras under sådan tid minskas behovet av nya datortomografer. Den stora mängd undersökningar som själva screeningen innebär samt de efterföljande undersökningar som den genererar kommer dock förmodligen att kräva anskaffning av ett stort antal nya datortomografer i landet. Verksamheten kräver också betydande insatser av röntgenpersonal, framför allt läkare som ska granska den stora mängden bilder. Man kan dock hoppas på utveckling av program för datorassisterad diagnostik [19].

## Etiska aspekter

Hälsoundersökningar innebär att man undersöker en stor mängd friska individer för att upptäcka en ännu inte symtomgivande sjukdom hos en liten del av de undersökta. Detta medför en etisk komplikation som noggrant måste övervägas. Man känner heller inte till vilken effekt tidig upptäckt och behandling av en lungcancer kommer att ha på långtidsöverlevnaden. Risken för induktion av lungcancer måste också ingå i de etiska övervägandena. Kunskapsläget avseende screening för lungcancer är således sådant att denna verksamhet endast bör genomföras inom ramen för vetenskapliga studier. Härigenom följer att informerat samtycke inhämtas från deltagarna.

## Utbredning i Sverige

Ingen rutinmässig screening för lungcancer förekommer i Sverige. Dock har man i Gävleborgs län, med stöd av Hjärt-Lungfonden, inlett en screeningverksamhet med lågdosdatortomografi inom ramen för ett pilotprojekt.

## **Pågående utvärderingar**

De rapporter som kom för några år sedan och som redovisade att man kunde hitta små lungtumörer bättre och tidigare med lågdosdatortomografi initierade ytterligare, likartat upplagda studier [5,8,16]. Dessa kunde bekräfta de initiala lovande resultaten. Det finns emellertid ingen avslutad studie med randomisering och kontrollgrupp [10].

The National Cancer Institute (NCI) i samverkan med American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) startade emellertid år 2002 en studie 'The National Lung Screening Trial (NLST)' [22]. Studien omfattar 50 000 individer med hög risk för lungcancer som randomiserats till lågdosdatortomografi eller lungröntgen. Studien genomförs i samverkan mellan 30 olika centra i USA. Målsättningen är att fastställa om det finns 20 procent eller högre skillnad i lungcancermortalitet mellan de bägge armarna. Studien ska pågå under 7 år, screening under 3 år och uppföljning under ytterligare 4 år.

Stora randomiserade studier planeras också i Danmark, Holland, Norge, Tyskland, Storbritannien och eventuellt ytterligare länder i Europa.

## **Sakkunnig**

Ulf Tylén, professor, Avdelningen för radiologi, Institutionen för särskilda specialiteter, Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg.

## **Granskare**

Bengt Bergman, docent, Lungmedicin och allergologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

## Referenser

1. Chirikos TN, Hazelton T, Tockman M, Clark R. Screening for lung cancer with CT: a preliminary cost-effectiveness analysis. *Chest* 2002;121(5):1507-14.
2. Diederich S, Lenzen H. Radiation exposure associated with imaging of the chest: comparison of different radiographic and computed tomography techniques. *Cancer* 2000;89(11 Suppl):2457-60. Review.
3. Diederich S, Wormanns D, Semik M, Thomas M, Lenzen H, Roos N, Heindel W. Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT: prevalence in 817 asymptomatic smokers. *Radiology* 2002;222(3):773-81.
4. Gilljam H. Screening för lungcancer – dyrt och ineffektivt. *Läkartidningen* 2001;98(24):2952.
5. 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(9173):99-105.
6. Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF, McGuinness G, McCauley DI, Smith JP, Libby D et al. Early lung cancer action project: initial findings on repeat screenings. *Cancer* 2001;92(1):153-9.
7. ICRP. Recommendations of the International Commission on Radiation Protection (Publication 60). Oxford: Pergamon Press; 1991.
8. Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Naruke T, Suemasu K et al. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 1996;201(3):798-802.
9. Kakinuma R, Ohmatsu H, Kaneko M, Eguchi K, Naruke T, Nagai K et al. Detection failures in spiral CT screening for lung cancer: analysis of CT findings. *Radiology* 1999;212(1):61-6.
10. Manser RL, Irving LB, Stone C, Byrnes G, Abramson M, Campbell D. Screening for lung cancer (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 3, 2002*. Oxford: Update software.
11. Marshall D, Simpson KN, Earle CC, Chu C-W. Economic decision analysis model of screening for lung cancer. *Eur J Cancer* 2001;37(14):1759-67.
12. Mulshine JL, Henschke CI. Prospects for lung-cancer screening. *Lancet* 2000;355(9204):592-3.
13. Nawa T, Nakagawa T, Kusano S, Kawasaki Y, Sugawara Y, Nakata H. Lung cancer screening using low-dose spiral CT: results of baseline and 1-year follow-up studies. *Chest* 2002;122(1):15-20.
14. Patz EF Jr, Rossi S, Harpole DH Jr, Herndon JE, Goodman PC. Correlation of tumor size and survival in patients with stage IA non-small cell lung cancer. *Chest* 2000;117(6):1568-71.
15. Phillips M, Gleeson K, Hughes JM, Greenberg J, Cataneo RN, Baker L et al. Volatile organic compounds in breath as markers of lung cancer: a cross-sectional study. *Lancet* 1999;353(9168):1930-3.
16. 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(9111):1242-5.
17. Sone S, Li F, Yang ZG, Honda T, Maruyama Y, Takashima S et al. Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. *Br J Cancer* 2001;84(1):25-32.
18. Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, Midthun DE, Hartman TE, Sykes AM et al. Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(4):508-13.
19. Yankelevitz DF, Reeves AP, Kostis WJ, Zhao B, Henschke CI. Small pulmonary nodules: volumetrically determined growth rates based on CT evaluation. *Radiology* 2000;217(1):251-6.

## Nya referenser vid uppdatering 03-05-27

20. Mahadevia PJ, Fleisher LA, Frick KD, Eng J, Goodman SN, Powe NR. Lung cancer screening with helical computed tomography in older adult smokers: a decision and cost-effectiveness analysis. *JAMA* 2003;289(3):313-22.
21. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Sloan JA, Sykes AM et al. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology* 2003;226(3):756-61.
22. <http://www.cancer.gov/NLST>